

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Pediatría



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de la torsión de ventrículo izquierdo mediante *Speckle tracking* por ecocardiografía en niños**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Constancio Medrano López**

Directores

**Enrique Maroto Álvaro**  
**Javier Bermejo Thomas**  
**Manuel Moro Serrano**

**Madrid, 2017**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**ESTUDIO DE LA TORSION DE VENTRÍCULO IZQUIERDO MEDIANTE  
*SPECKLE TRACKING* POR ECOCARDIOGRAFÍA EN NIÑOS**

**CONSTANCIO MEDRANO LÓPEZ**

**MADRID 2015**

---



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**ESTUDIO DE LA TORSION DE VENTRÍCULO IZQUIERDO MEDIANTE**

***SPECKLE TRACKING* POR ECOCARDIOGRAFÍA EN NIÑOS**

**CONSTANCIO MEDRANO LÓPEZ**

**DIRECTORES:**

**ENRIQUE MAROTO ALVARO**

**JAVIER BERMEJO THOMAS**

**MANUEL MORO SERRANO**

**MADRID 2015**

---





## Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Constancio Medrano López
Título de la Tesis	Estudio de la torsión del ventrículo izquierdo mediante speckle tracking por ecocardiografía en niños
Facultad o Centro	Facultad de Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Enrique Maroto Álvaro
Centro al que pertenece y dirección	Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
D.N.I./Pasaporte	50405210C
e-mail	enrique.maroto@salud.madrid.org

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

**INFORME** (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

**D. Constancio Medrano López, licenciado en Medicina, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “Estudio de la torsión del ventrículo izquierdo mediante speckle tracking por ecocardiografía en niños”. El doctorando ha demostrado ampliamente el conocimiento y aplicación de la metodología de la investigación clínica. Ha cumplido las consideraciones éticas en una población infantil. Ha realizado las técnicas y se ha responsabilizado de la recogida de datos y del análisis de los mismos. El manuscrito presentado está bien estructurado y presenta unos resultados novedosos y correctamente interpretados. Por todo ello, creo que el trabajo que presenta como Tesis Doctoral es de la calidad exigida para obtener el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.**

Madrid, a 26 de octubre de 2015

Fdo.: Dr. Enrique Maroto Álvaro

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.







## Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Constancio Medrano López
Título de la Tesis	Estudio de la torsión del ventrículo izquierdo mediante speckle tracking por ecocardiografía en niños
Facultad o Centro	Facultad de Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Javier Bermejo Thomas
Centro al que pertenece y dirección	Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
D.N.I./Pasaporte	05399501K
e-mail	javier.bermejo@salud.madrid.org

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

**INFORME** (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

**D. Constancio Medrano López, licenciado en Medicina, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “Estudio de la torsión del ventrículo izquierdo mediante speckle tracking por ecocardiografía en niños”. En el transcurso de este trabajo, el doctorando ha demostrado una actitud entusiasta hacia la investigación clínica, y un dominio de las herramientas metodológicas necesarias para llevar a cabo el proyecto. Se ha responsabilizado de la recogida de datos y del análisis de los mismos. El manuscrito presentado está bien estructurado y presenta unos resultados novedosos y correctamente interpretados. Por todo ello, creo que el trabajo que presenta como Tesis Doctoral es de la calidad exigida para obtener el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.**

Madrid, a 26 de octubre de 2015

**Fdo.: Dr. Javier Bermejo Thomas**

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.







## Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	CONSTANCIO MEDRANO LÓPEZ
Título de la Tesis	ESTUDIO DE LA TORSIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA MEDIANTE LA NUEVA TÉCNICA ECOCARDIOGRÁFICA 2D SPECKLE TRACKING EN NIÑOS
Facultad o Centro	MEDICINA

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	MANUEL MORO SERRANO
Centro al que pertenece y dirección	HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. DPTO. DE PEDIATRÍA FACULTAD DE MEDICINA. UCM.
D.N.I/Pasaporte	02165108A
e-mail	mmoro@med.ucm.es

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	x			
Definición Objetivos	x			
Metodología	x			
Relevancia Resultados	x			
Discusión / Conclusiones	x			

**INFORME** (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Esta tesis doctoral, que presenta D. Constancio Medrano, estudia la mecánica ventricular izquierda en niños con una metodología muy novedosa como la ecocardiografía 2D SPECKLE TRACKING. El estudio tiene un buen diseño metodológico. Siendo por ello que los resultados obtenidos son relevantes. Su aplicabilidad a la clínica en niños es prometedora. Las conclusiones que se obtienen tras el análisis y discusión de los resultados están bien esquematizadas y son concordes con las hipótesis y los objetivos.

En conclusión, el trabajo está completamente terminado y reúne todos los requisitos de originalidad y diseño para poder ser presentado en la Facultad de Medicina como Tesis Doctoral.

Madrid, a 26 DE OCTUBRE DE 2015

Fdo.:

  
Prof. Manuel Moro Serrano.

*Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.*

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis amores: A Meli, mi compañera de viaje, en los hospitales y en la vida, sin tí no podría haber llegado hasta aquí. A nuestros hijos, Lucía y Juan, que son nuestro ánimo y nuestro desvelo. Vuestra felicidad y vuestras sonrisas hacen que todo tenga sentido.

A mis padres, Valentín y Consuelo, que me enseñaron con su ejemplo, que ser buena persona, trabajar y estudiar abre todas las puertas en la vida. Mi padre, con el que pasé mucho tiempo en los campos de girasoles, estará muy orgulloso. A mi hermana María Francisca que siempre ha estado conmigo y con ellos, cuidándonos a todos.

A mis suegros Miguel y Cari y a toda la familia Sánchez Galindo, que está llena de buenos doctores y de buenas personas dedicadas a los demás. Miguel es un pionero y dedicó su vida a la Cardiología en Extremadura. En su consulta, curiosamente, todavía conserva el modelo de corazón de Paco Torrent-Guasp. Compartiremos este doctorado, que has merecido tú mucho más que yo.

A mis amigos, especialmente los del Colegio Ciudad de Roma, que han contribuido, dejando que estudiara a sus hijos (sanos y guapos como sus padres y madres) a que pudiera completar esta investigación. Lo celebraremos debidamente.

A mis compañeros de los hospitales y los centros de salud donde he trabajado, desde Belmonte a Puertollano, Coruña, Montreal, Alcorcón, Managua y Madrid. La medicina es un trabajo en equipo y siempre he aprendido de todos vosotros. A todos los que me habéis acompañado, animado y ayudado en el Área del Corazón Infantil del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y

habéis hecho posible este proyecto. A todos mis colegas y amigos que estáis o habéis pasado por el hospital o que he visitado en sus ciudades o países durante estos años y que siempre me habéis hecho crecer como profesional y como persona.

A los investigadores, y especialmente a todo el personal del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón donde siempre he tenido apoyo y cariño y donde he conocido el significado de ser un buen científico. A todos, especial mente a los jóvenes y a los que me han ayudado a participar en estudios multicéntricos, en nuestro país o fuera de él. Sin la colaboración ni entusiasmo no hay investigación.

A los trabajadores de las diferentes compañías que extienden la tecnología y los mejores tratamientos para los pacientes y que contribuyen con su apoyo al desarrollo científico y profesional. En concreto a los que habéis apoyado este estudio con equipos ecocardiográficos.

A mis directores de tesis, que me han animado siempre a que completara este trabajo. Muchas gracias por vuestra paciencia y dedicación.

A los pacientes y sus padres y madres, con vuestra sonrisa y con vuestro cariño, hacéis diariamente que me sienta feliz y animado a seguir trabajando por eso que se llama salud.

A mi tierra, La Mancha, donde Don Quijote, un loco idealista, luchaba contra los molinos de viento creyendo que eran gigantes. Mi dedicatoria a todos los que creen que queriendo y luchando por ello se puede hacer un mundo mejor.

**CML 2015**



## **ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

2DST: *Speckle Tracking* en 2 dimensiones

3DST: *Speckle Tracking* en 3 dimensiones

VI: Ventrículo izquierdo

DDVI: Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo

DSVI: Diámetro Sistólico del Ventrículo Izquierdo

FA: Fracción de Acortamiento del Ventrículo Izquierdo

FE: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

SC: Superficie Corporal



# ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 OBJETIVOS	2
1.3 MATERIAL Y MÉTODOS	3
1.4 RESULTADOS	4
1.5 CONCLUSIONES	6
2. SUMMARY	7
2.1 INTRODUCTION	7
2.2 OBJETIVES	8
2.3 MATERIAL AND METHODS	9
2.4 RESULTS	10
2.5 CONCLUSIONS	11
3. INTRODUCCIÓN	13
3.1 ESTRUCTURA, FUNCIÓN CARDÍACA Y ECOCARDIOGRAFÍA	13
3.2 DE LA MOLÉCULA A LAS FIBRAS EN DISPOSICIÓN HELICOIDAL	14
3.3 NUEVA TÉCNICA DE ECOCARDIOGRAFÍA: <i>SPECKLE TRACKING</i>	21
a. Bases de la Técnica	21
b. Parámetros y Nomenclatura	27

c. Limitaciones de la Técnica	28
3.4 ESTUDIO DE LA TORSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	31
a. Torsión Bases	31
b. Estudio de la Torsión Aplicada al Ventrículo Izquierdo	32
c. Nomenclatura y Parámetros	33
d. Técnica y Optimización de la Adquisición y Análisis de Imágenes para el Estudio de la Torsión mediante 2D <i>Speckle Tracking</i>	36
3.5 ESTUDIO DE LA ROTACIÓN CON 2D SPECKLE TRACKING EN POBLACIÓN ADULTA	38
a. Valores Normales de la Rotación con 2D <i>Speckle Tracking</i> en Adultos Sanos	38
b. Estudio de la Rotación Mediante 2D <i>speckle tracking</i> en Adultos con Patología, Situaciones Preclínicas y Ejercicio	38
3.6 ESTUDIO DE LA ROTACIÓN CON 2D SPECKLE TRACKING EN NIÑOS	41
a. Valores Normales de la Rotación con 2D <i>Speckle Tracking</i> en Niños Sanos	41
b. Estudio de la Rotación Mediante 2D <i>Speckle Tracking</i> en Niños con Patología, Situaciones Preclínicas y Ejercicio.	43
4. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	49
4.1 INTERÉS DEL ESTUDIO DE LA ROTACIÓN EN NIÑOS	49
4.2 HIPOTESIS	51
4.3 OBJETIVOS	52
5. MATERIAL Y METODOS	55
5.1 DISEÑO	55

5.2 METODOLOGÍA, SELECCIÓN DE PACIENTES, CONSIDERACIONES ÉTICO-LEGALES	55
5.3 TÉCNICA ECOCARDIOGRÁFICA Y MEDICIONES	58
a. Estudio Ecocardiográfico para 2D <i>Speckle Tracking</i>	58
b. Metodología del Análisis de las Imágenes y Mediciones	59
5.4 REPRODUCIBILIDAD	65
5.5 VARIABLES	66
5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	67
6. RESULTADOS	69
6.1 APLICABILIDAD	69
6.2 DATOS DEMOGRÁFICOS	70
a. Sexo	70
b. Edad, Peso, Talla y Superficie Corporal	70
c. Edad por Categorías y Sexo	71
6.3 DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS CONVENCIONALES	71
a. Medidas Globales de Ecocardiografía Convencional	71
b. Medidas Ecocardiográficas Convencionales por Sexo y Edad	71
6.4 ECOCARDIOGRAFIA 2D <i>SPECKLE TRACKING</i> . CALIDAD DE LOS ESTUDIOS	73
a. Resultados Globales Calidad de los Estudios	73
b. Calidad de Imagen por Edad	73
c. Calidad Base vs Apex en un mismo sujeto	74

d. Calidad vs Sexo	74
6.5 ECOCARDIOGRAFIA 2D <i>SPECKLE TRACKING</i> RESULTADOS	75
a. Rotación	75
b. Torsión	75
c. Percentiles de Rotación y Torsión	78
d. Rotación y Torsión en Relación al Resto de Variables	79
e. Calculadoras de <i>z-score</i> y Percentiles por Edad	83
f. Gráficos de Percentiles por Edad	84
6.6 RESULTADOS DEL ESTUDIO LONGITUDINAL	85
6.7 VARIABILIDAD DE LAS MEDICIONES DE LA ROTACIÓN	88
a. Análisis Interobservador	88
b. Análisis Intraobservador	88
c. Reproducibilidad por Calidad Alta	90
d. Reproducibilidad Por Edad Media	92
7. DISCUSIÓN	93
7.1 FACTIBILIDAD Y REPRODUCIBILIDAD	93
a. Factibilidad y Equipamiento	93
b. Reproducibilidad	97
7.2 PARÁMETROS DE ROTACIÓN	100
7.3 PARÁMETROS DE TORSIÓN.	104

7.4 MEDIAS PONDERADAS DE PUBLICACIONES EN NIÑOS SANOS	107
7.5 CORRELACIONES CON OTRAS VARIABLES	108
a. Variables Demográficas.	108
b. Cambios con la Edad	108
c. Otras Variables Ecocardiográficas	110
7.6 POTENCIALES APLICACIONES CLÍNICAS EN PEDIATRÍA	112
7.7 LIMITACIONES	114
8. CONCLUSIONES	115
9. BIBLIOGRAFÍA	117
10. ANEXOS	129
10.1 INDICE DE FIGURAS	129
10.2 ÍNDICE DE TABLAS	132
10.3 GRÁFICO DE ROTACIÓN BASAL: PERCENTILES POR EDADES	133
10.4 GRÁFICO DE ROTACIÓN APICAL: PERCENTILES POR EDADES	134
10.5 GRÁFICO DE TORSIÓN ABSOLUTA: PERCENTILES POR EDADES	135
10.6 GRÁFICO DE TORSION RELATIVA: PERCENTILES POR EDADES	136



## 1. RESUMEN

### 1.1 INTRODUCCIÓN

Comprender la función cardíaca desde la interpretación de técnicas de imagen como la ecocardiografía es fundamental en la práctica clínica diaria en el ámbito de la cardiología tanto en adultos como en pediatría. La aparición de nuevas técnicas, como la imagen Doppler tisular o el *speckle tracking* (su equivalente en español sería seguimiento de puntos), aportan herramientas que nos acercan a comprender mejor la mecánica cardíaca. La obtención de parámetros de motilidad o deformación de las paredes ventriculares pueden conectar la fisiología con la arquitectura tridimensional. Los mecanismos finales de la arquitectura miocárdica no se conocen claramente con una teoría en la que la de la presencia de capas de fibras helicoidales que formarían una banda única esta discutida por otras teorías de que el miocardio es una matriz tridimensional. La capacidad de estudiar y cuantificar el movimiento del ventrículo izquierdo en diferentes direcciones del espacio, comparar diferentes zonas desde el endocardio al epicardio y de la base al ápex y demostrar y cuantificar la rotación y la torsión nos permite acercarnos a esa estructura que formada por unidades como el miocito que cambiando un 15% de su longitud produce un 60% de fracción de eyección del ventrículo izquierdo. A su vez se conoce que el estudio de la mecánica cardíaca nos aporta un mejor entendimiento de la fisiopatología en condiciones preclínicas que actualmente no son detectadas por los parámetros clásicos de función. Desde que la investigación básica descubrió la tecnología *speckle tracking* a su desarrollo con aplicaciones clínicas en los últimos equipos ecocardiográficos no han pasado muchos años. Esta tecnología está disponible tanto en 2 dimensiones como en 3 dimensiones. La primera, la



ecocardiografía 2D *speckle tracking*, que es la más extendida, aun no está unificada y es dependiente de los equipos y el software utilizado. Es preciso por tanto pasar por una fase de validación y de obtención de patrones normales en diferentes poblaciones, especialmente en pediatría, donde la adecuación de la tecnología y la variabilidad asociada al crecimiento necesitan estudios específicos como el que planteamos en este trabajo de investigación clínica.

## 1.2 OBJETIVOS

Los objetivos que nos proponemos son:

Describir el procedimiento de ecocardiografía 2D *speckle tracking* y su optimización en niños sanos. Demostrar que es factible y reproducible en diferentes edades.

Describir los parámetros de rotación en el pico sistólico en la base y en el ápex del ventrículo izquierdo, calcular los parámetros *twist* o torsión absoluta (diferencia absoluta entre rotación basal y apical) y torsión relativa (derivado de la división del *twist* o torsión absoluta por la longitud del ventrículo izquierdo) y su posible cambio con respecto a variables demográficas y de crecimiento y con las medidas ecocardiográficas convencionales de función ventricular izquierda.

Analizar existen diferencias en los parámetros rotacionales globales con respecto a las medidas referidas al endocardio.

Construir tablas de normalidad, con calculadores y gráficos de percentiles por edades.

Finalmente, comparar estos parámetros rotacionales y de torsión con otras publicaciones en las que se ha utilizado la misma técnica, aunque con diferentes equipamientos, tanto en niños sanos como en condiciones subclínicas o en patología.

### 1.3 MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal y un subgrupo con seguimiento longitudinal de 3 años en niños sanos de ambos sexos, de edad mayor o igual a 1 mes de vida y menor de 17 años, con inclusiones consecutivas y agrupamiento por rangos de edad y sexo. Tras la obtención del consentimiento informado de los padres o tutores legales, así como de los niños mayores de 12 años, se obtuvieron imágenes ecocardiográficas mediante el equipo Philips iE33 para su análisis off-line con el software QLab9.0 mediante un procedimiento de medida semiautomático.

El procedimiento de análisis detallado fue realizado inicialmente por dos observadores, para el análisis interobservador y en dos momentos diferentes por uno de los observadores (para el análisis intraobservador) de forma ciega al resultado previo. Se clasificaron los estudios por la calidad de las imágenes y por el número de ajustes manuales sobre el procedimiento de análisis. Se obtuvieron los parámetros de rotación basal y apical, tanto global como del endocardio, y se calcularon los parámetros derivados torsión absoluta y torsión relativa.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa *IBM SPSS Statistics for Windows* para analizar variables categóricas y continuas, estudiar sus valores estadísticos y comparar y correlacionarlos. Para el estudio de la reproducibilidad se utilizaron el Coeficiente de Correlación Intraclass y el Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin junto con su representación gráfica por el método de la regresión de Passing y Bablock y el grado de acuerdo por el método Bland - Altman. Para obtener las tablas y las calculadoras de los parámetros con respecto a la edad se ha utilizado modelos regresión lineal y no lineal (cuadrático y cúbico), generando diferentes ecuaciones predictoras y estimando para cada edad su z-score y su correspondiente percentil.

Para comparar con otras publicaciones se hizo una revisión exhaustiva de aquellas que incluían sólo niños sanos así como con otras donde había controles sanos comparados con niños con situaciones preclínicas o patología. Se construyeron gráficos detallados y se calcularon valores ponderados de los sanos.

## 1.4 RESULTADOS

De los 126 niños incluidos en el estudio, fue posible completarlo en 78 (61,9%) y no fue posible en 48 (28,1%). Ambos grupos no demostraron diferencias significativas en sus características demográficas. Se objetivó una tasa de factibilidad progresiva a lo largo del estudio que aumento del 36% al 88% si comparamos el primer tercio con el último tercio del estudio. 6 niños se excluyeron por encontrar datos no congruentes, por lo que finalmente el análisis incluye 72 niños. De ellos 16 fueron seguidos también de forma longitudinal, obteniéndose nuevas medidas 3 años después de la primera. Por grupos de edad se incluyeron: 14 (1 año), 18 (4 años), 17 (8 años), 16 (12 años) y 7 (16 años) niños sanos respectivamente.

La técnica es reproducible tanto entre observadores como en las medidas repetidas por un mismo observador. La calidad de los estudios no cambia significativamente los resultados de los mismos. La técnica requiere, más sobre el estudio del ápex que de la base, y en niños más pequeños mayor necesidad de ajustes manuales.

Los parámetros, medidos de forma puntual en el pico sistólico, de rotación apical, basal y los calculados torsión y torsión relativa medios (y su IC 95%) son: 8,8°(de 8,0 a 9,7), -8,5° (de -9,3 a -7,6), 17,3° (de 16,1 a 18,5) y 3,4°/cm (de 3,0 a 3,7) respectivamente. Comparados con otros estudios, encontramos valores

absolutos claramente diferentes y mayores en la rotación basal. Todos los parámetros de rotación y la torsión absoluta son independientes de los parámetros ecocardiográficos convencionales de función ventricular izquierda, excepto del pico A derivado del Doppler mitral que se relaciona significativamente con la rotación basal y torsión absoluta. Los parámetros rotación apical, basal y torsión absoluta no cambian significativamente con la edad y con el crecimiento. Sí lo hacen, con una correlación inversa, la torsión relativa. Los parámetros rotacionales no son diferentes si los analizamos en sus componentes subendocárdico frente a los globales.

Las tablas en relación con la edad construidas con los parámetros rotacionales y de torsión obtenidos con los datos de niños sanos del estudio transversal son precisas para el seguimiento longitudinal de un subgrupo de niños. Los cambios de los parámetros del estudio longitudinal concuerdan con los reflejados en el transversal: se mantienen constantes la rotación apical, basal y torsión absoluta y disminuye la torsión relativa con la edad.

Los parámetros descritos, y en concreto la construcción de percentiles sirve para comparar con otros estudios de niños con situaciones subclínicas o patología clara, especialmente en la objetivación de cambios o tendencias.

## 1.5 CONCLUSIONES

El estudio de la torsión del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía 2D *speckle tracking*, en niños sanos de diferentes edades es factible, asociado a un periodo de curva de aprendizaje, y reproducible.

Los valores de rotación basal y apical y la torsión absoluta son independientes de otros parámetros demográficos y ecocardiográficos (salvo el pico A del Doppler mitral y la rotación basal y torsión absoluta) y no cambian con la edad. La torsión relativa se correlaciona con el resto de variables y específicamente de forma negativa con la edad.

Los valores de nuestro estudio comparados con otras series de niños sanos son mayores en cifras absolutas en la rotación basal, pero cercanos en el resto de parámetros. Destaca la heterogeneidad de los valores, edades y equipamiento utilizado.

Las tablas obtenidas en nuestro estudio transversal son precisas en el seguimiento longitudinal y pueden ser útiles en la comparación con otros estudios en la clasificación de niños con alteraciones subclínicas o patología.

Este estudio sobre niños sanos y el establecimiento de parámetros de normalidad abre las posibilidades de aplicar la ecocardiografía 2D *speckle tracking* a niños con diferentes condiciones, donde podría ser útil como herramienta de diagnóstico precoz y de monitorización de la evolución de la función cardíaca en patología.

## 2. SUMMARY

### 2.1 INTRODUCTION

Understanding of cardiac function from image interpretation techniques such as echocardiography is essential in daily clinical practice in the field of cardiology both in adults and in children. The emergence of new techniques such as tissue Doppler imaging or *speckle tracking* provide tools that bring us better understanding of cardiac mechanics. Obtaining parameters of motion or deformation of the ventricular walls can connect physiology with three-dimensional architecture. Detailed myocardial architecture and mechanisms are not clearly known: by a theory that the presence of helical layers of fibers form a single band is discussed by other theories that the myocardium is a three dimensional matrix. The ability to study and quantify the movement of the left ventricle in different spatial directions, compare different zones from the endocardium to the epicardium and the base to the apex and demonstrate and quantify the rotation and *twist* allows us to approach this structure consists of changing myocyte units like 15% of its length produces a 60% ejection fraction of the left ventricle. In turn it is known that the study of cardiac mechanics gives us a better understanding of the pathophysiology in preclinical conditions currently not detected by classical function parameters. Since basic research discovered *speckle tracking* technology, it has not been many years to their developing clinical applications in recent ultrasound devices. This technology is available in 2 and 3 dimensions. The first, 2D *speckle tracking* echocardiography, which is the most widespread, is still not unified and is dependent on the hardware and software used. We must therefore go through a validation phase and obtain normal patterns in different populations, especially in pediatrics, where the

adaptation of technology and variability associated with growth require specific studies such as we propose in this research.

## 2.2 OBJETIVES

The objectives are:

Describe the procedure of 2D *speckle tracking* echocardiography and optimization in healthy children. Demonstrate that it is feasible and reproducible in different ages.

Describe the rotation parameters in the systolic peak at the base and at the apex of the left ventricle, calculate the *twist* parameters or absolute torsion (absolute difference between basal and apical rotation) and relative torsion (derived from the division of *twist* or absolute torsion to the length of the left ventricle) and if they change related to demographic variables and to conventional echocardiographic measures of left ventricular function

Analyze differences in global rotational parameters regarding the measurements concerning the endocardium.

Build tables of normality, with calculators and charts with percentiles by age.

Finally, comparing these rotational parameters with other publications that have used the same technique, but with different equipment, both in healthy children and subclinical conditions or heart disease.



## 2.3 MATERIAL AND METHODS

An observational cross-sectional and longitudinal subgroup (up of 3 years) in healthy children of both sexes, of greater or equal to 1 month of age and under 17 years of age with consecutive inclusions and grouping by age and sex was performed. After obtaining informed parental or guardian consent, as well as for children over 12 years, echocardiographic images were obtained using a Philips iE33 machine and an off-line analysis was performed with QLab9.0 software, using a semiautomatic measurement procedure .

The detailed analysis procedure was initially performed by two observers, for interobserver analysis, and at two different times by one observer (for intraobserver analysis) blinded to the previous result. Studies were classified by the quality of the images and the number of manual adjustments on the analysis procedure. Rotation parameters were obtained basally and apically, both global and endocardial, and the derived parameters and absolute and relative torsion was calculated.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics program for Windows to analyze categorical and continuous variables, studying statistical values and comparing and correlating. To study the reproducibility coefficient of correlation and Lin concordance correlation coefficient was used along with its graphical representation by Passing and Bablock regression method and the degree of agreement by Bland-Altman method. For tables and calculator parameters with respect to age linear models and nonlinear regression (quadratic and cubic) were used, generating different predictive equations for each age and estimating their z-score and the corresponding percentile.

The comparison with other publications was a comprehensive review of those that included only healthy children as well as others where there were healthy controls compared to children with preclinical situations or heart disease. Detailed graphs were constructed and weighted values were calculated.

## 2.4 RESULTS

Of the 126 children included in the study, it was possible to complete in 78 (61,9%) and was not possible in 48 (28,1%). Both groups showed no significant differences in demographic characteristics. Progressive rate along the feasibility study increased from 36% to 88% when comparing the first third with the last third of the study. 6 children were excluded for inconsistent data, so eventually the analysis included 72 children. Of these, 16 were also followed longitudinally to yield new measures 3 years after the first. They were included by age groups: 14 (1 year), 18 (4 years), 17 (8 years), 16 (12) and 7 (16) respectively healthy children.

The technique is reproducible between observers and both repeated measurements by the same observer. The quality of the studies did not significantly change the results thereof. The technique requires more on the study of the apex to the base, and young children were the most in need of manual adjustments.

The parameters measured in the systolic peak of apical and basal rotation, and the calculated absolute and relative torsion means (and 95%CI) are: 8,8 ° (from 8,0 to 9,7), -8, 5 (from -9,3 to -7,6), 17,3° (from 16,1 to 18,5) and 3,4° / cm (3,0 to 3,7) respectively. Compared with other studies, these are clearly different and greater absolute values in the basal rotation. All parameters of rotation and

absolute torsion are independent of conventional echocardiographic parameters of left ventricular function except for the peak A in the mitral Doppler, that is significantly related to basal rotation and absolute torsión. The rotation parameters apical, basal and absolute torsion do not change significantly with age and growth. They do, with an inverse correlation to the relative torsion. The rotational parameters are no different if analyzed in their subendocardial components meet global.

Tables relating to age constructed with rotational and torsion parameters obtained with the cross-sectional study data are accurate to the longitudinal data from the subgroup of 16 children. The changes of the parameters of the longitudinal study are consistent with those reflected in the transversal: apical and basal rotation and absolute torsion remain constant, and relative torsion decreases with age.

The parameters described, in particular the construction of percentiles, may be used to compare with other studies of children with subclinical disease situations or clear pathological status, especially in the objectification of changes or trends.

## 2.5 CONCLUSIONS

The study of left ventricular torsion by 2D *speckle tracking* echocardiography in healthy children of different ages is feasible, associated with a learning curve period, and reproducible.

The apical and basal rotation values and absolute torsion are independent of other demographic and echocardiographic parameters (except peak A mitral Doppler with basal rotation and absolute torsion) and do not change with age.

The relative torsion is correlated with other variables and specifically negatively with age.

The values of our study compared to other series of healthy children are higher in absolute numbers in the basal rotation, but close in the other parameters. Heterogeneity highlights the values, ages and equipment used.

The tables obtained in our study are accurate in the longitudinal monitoring and may be useful in comparison with other studies on the classification of children with subclinical alterations or pathologic status.

This study of healthy children and the establishment of normal parameters opens up the possibilities of applying 2D *speckle tracking* echocardiography in children with different conditions, which might be useful as a tool for early diagnosis and monitoring in heart diseases.

### 3. INTRODUCCIÓN

#### 3.1 ESTRUCTURA, FUNCIÓN CARDÍACA Y ECOCARDIOGRAFÍA

Comprender la función cardíaca desde la interpretación de técnicas de imagen como la ecocardiografía ha ocupado en los últimos 50 años<sup>(1)</sup> tanto a cardiólogos como a otros especialistas. La cuantificación de la función cardíaca mediante ecocardiografía es fundamental en la práctica clínica diaria en el ámbito de la cardiología tanto en adultos como en pediatría. La aparición de nuevas técnicas, como la imagen Doppler tisular o el *speckle tracking* (el término inglés es el utilizado habitualmente, su equivalente en español sería seguimiento de puntos), aportan herramientas que nos acercan a comprender mejor la mecánica cardíaca. Conceptos novedosos como el estudio de la imagen miocárdica<sup>(2)</sup>, la motilidad tisular (*tissue motion* en inglés) o la deformación intentan conectar la fisiología de la función de la cámara ventricular con la arquitectura cardíaca tridimensional<sup>(3)</sup>. La cuantificación de la función radial o longitudinal y el cambio de volúmenes en diferentes fases del ciclo cardíaco se complementan con nuevos conceptos y medidas como la cuantificación de la rotación o la torsión ventricular<sup>(4)</sup>. Esta información adicional de la mecánica cardíaca nos aporta un mejor entendimiento de la fisiología normal del corazón y de la fisiopatología en condiciones patológicas. Es posible que el conocimiento de estos nuevos parámetros, como la torsión del ventrículo izquierdo, pueda aportar una mayor precocidad en situaciones patológicas que actualmente no son detectadas por los parámetros clásicos de función<sup>(5)</sup>. También podrían servir para monitorizar el efecto de tratamientos o intervenciones<sup>(6)</sup>. Desde que la investigación básica descubrió la tecnología *speckle tracking* a su desarrollo con aplicaciones clínicas en los últimos equipos ecocardiográficos no han pasado muchos años. Es

preciso pasar por una fase de validación y de obtención de patrones normales en diferentes poblaciones, especialmente en pediatría, donde la adecuación de la tecnología y la variabilidad asociada al crecimiento necesitan estudios específicos como el que planteamos en este trabajo de investigación clínica.

### 3.2 DE LA MOLÉCULA A LAS FIBRAS EN DISPOSICIÓN HELICOIDAL

El sarcómero es la unidad funcional del miocito. Su acortamiento se cuantifica en un 15 % respecto a su longitud total. Sin embargo este acortamiento se traduce en un 40% de engrosamiento radial de la pared del ventrículo izquierdo y finalmente en más de un 60% de cambio en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Esa transformación se produce por la disposición helicoidal de las fibras del miocardio del ventrículo izquierdo<sup>(7)</sup> así como por las características del miocardio que es un material elástico<sup>(8)</sup>.

Las proteínas que lo forman no sólo están determinadas genéticamente sino también por modificaciones epigenéticas, y están siendo paulatinamente descritas. El conocimiento de las bases moleculares de las alteraciones anatómicas y funcionales que se producen en las miocardiopatías se ha centrado en el estudio de las alteraciones genéticas y epigenéticas<sup>(9)</sup> y postranscripcionales que modifican las proteínas que constituyen el sarcómero. Comprender como esos cambios moleculares transforman la estructura y función de las proteínas y como éstas alteran el sarcómero y finalmente la disposición y función de las fibras que constituyen el ventrículo izquierdo es posible con la aproximación de técnicas como la que vamos a exponer. Un ejemplo es la posibilidad de detectar portadores de mutaciones de miocardiopatía hipertrófica mediante el estudio con 2D *speckle tracking*<sup>(10)</sup>, hecho que puede tener mayor

impacto en el seguimiento de niños y jóvenes que aún no han desarrollado la patología<sup>(11)</sup>.

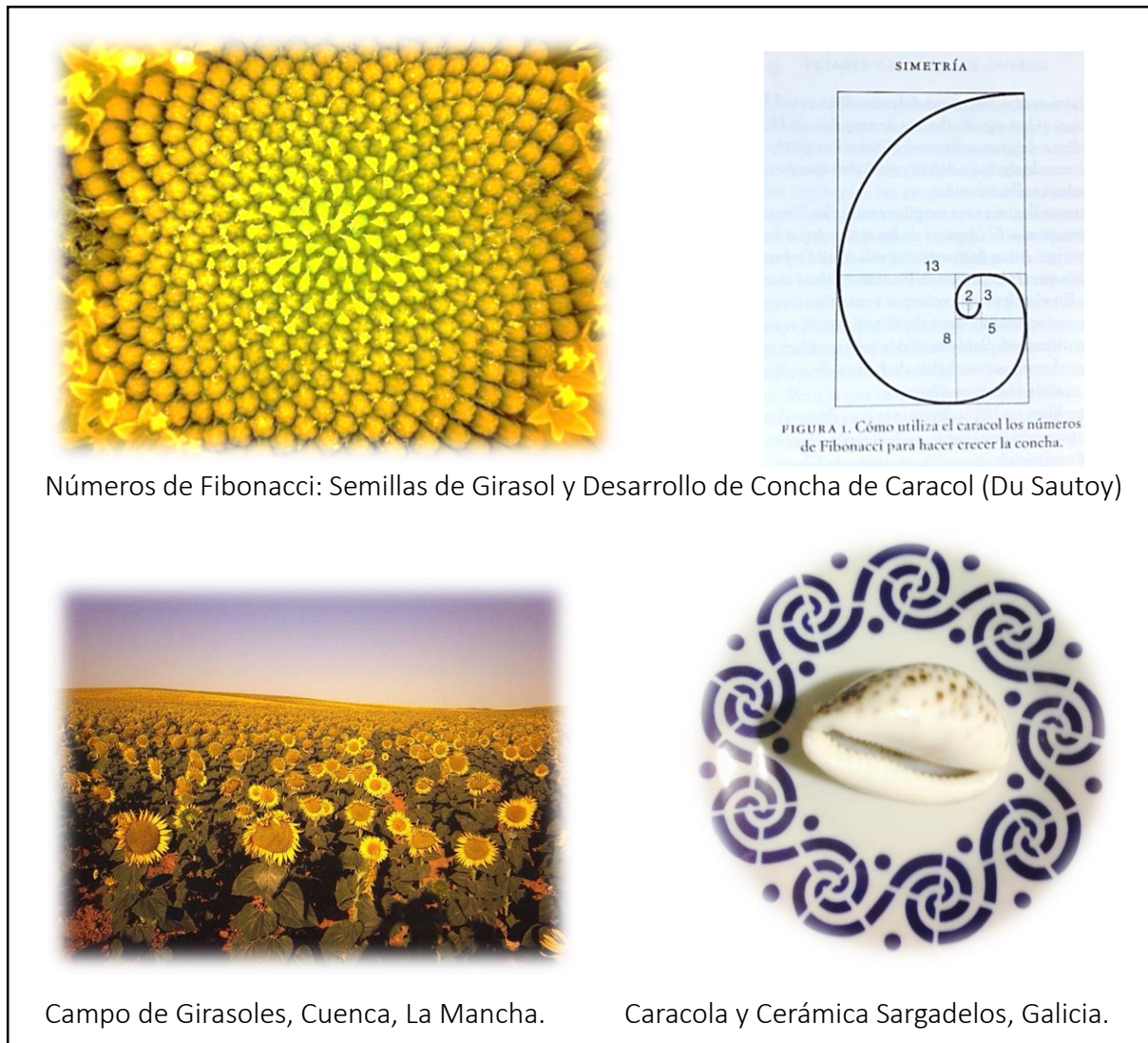
### **De la hélice a la banda cardiaca:**

#### **Antecedentes históricos de la arquitectura del corazón**

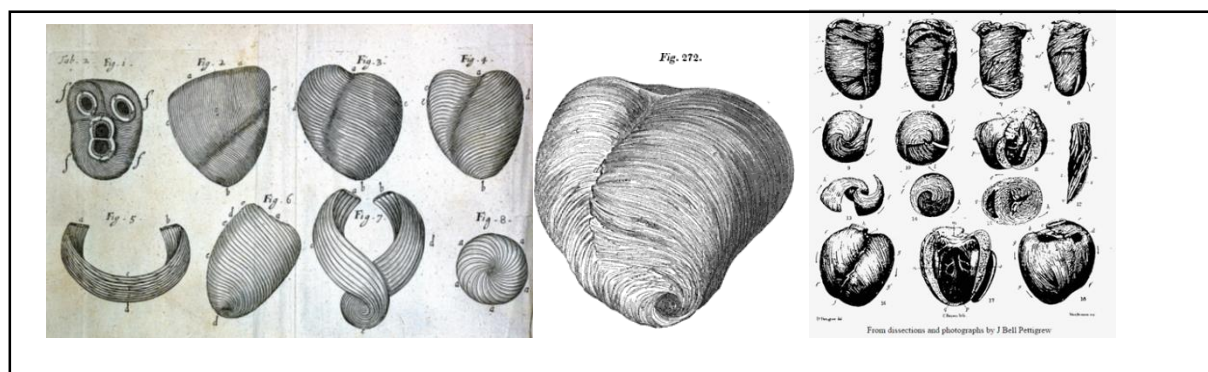
Aunque la disposición helicoidal está ampliamente extendida en la naturaleza y en el arte, no ha sido fácil comprenderla e incorporarla al estudio de la anatomía y función cardíaca. Han sido los matemáticos los que observando la naturaleza, como la concha de una caracola o la disposición de las semillas de un girasol, han explicado numéricamente las formaciones helicoidales, con leyes como la de Fibonacci<sup>(12)</sup> (ver figura 1).



**Figura 1**



**Figura 2:** Disposición helicoidal de las fibras cardíacas. Láminas de Lower (1669) a la izda., dibujo de Reid (1836) en el centro y láminas de Pettigrew (1908) a la derecha



La disposición helicoidal de sus fibras y su movimiento de rotación aparece ya en dibujos de Leonardo da Vinci<sup>(13)</sup>, pero es Richard Lower quien en 1669 en su trabajo *Tractatus Corde* describe el movimiento del corazón como el de “una balleta que al retorcerse expulsa el agua que contiene”<sup>(14)</sup>, dibuja y describe la disposición helicoidal de las fibras cardíacas en sus diferentes zonas. Las descripciones de Lower son recogidas y citadas por Reid en el siglo XIX<sup>(15)</sup>. Ya en el siglo XX Pettigrew se refiere en su libro “*Desing in Nature*”, a la forma espiral de las fibras cardíacas<sup>(16)</sup> como puede ver en la figura 2.

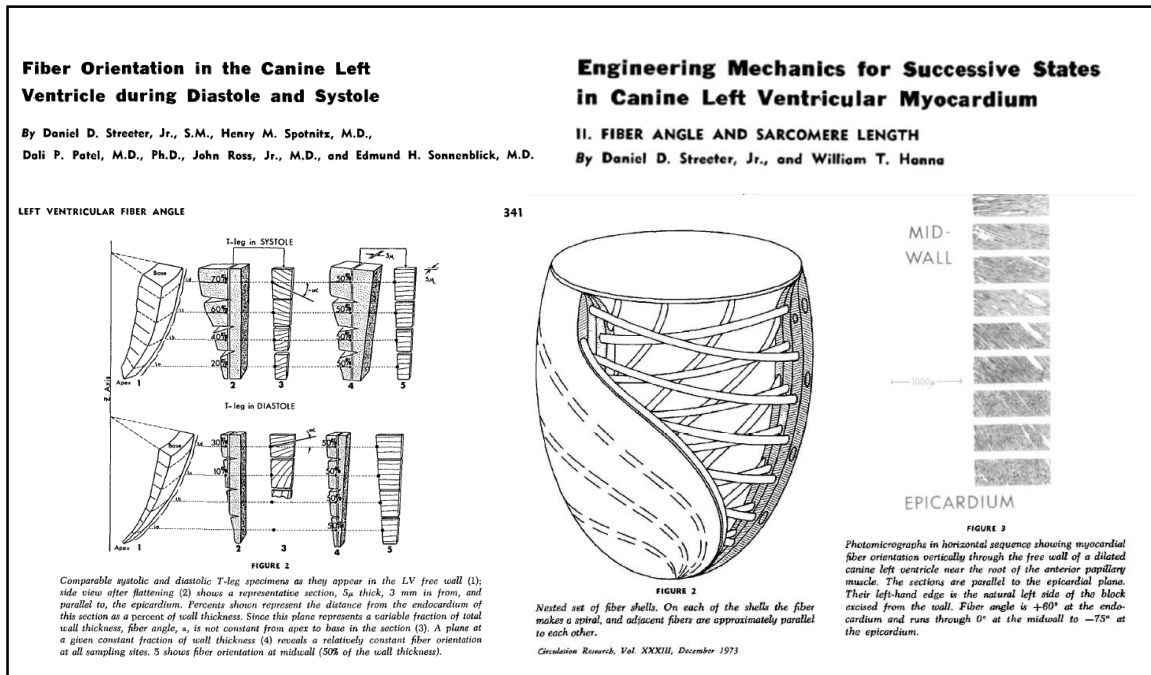
No es hasta mediados del siglo pasado cuando encontramos el estudio de la disposición de las fibras cardíacas con trabajos anatómicos e histológicos detallados, cálculos matemáticos y modelos de ingenieros con autores como Daniel D. Streeter, Jr. Aparecen las primeras publicaciones en modelos animales que reflejan una demostración de la estructura cardíaca y la orientación de las fibras de las paredes del ventrículo izquierdo de forma helicoidal como se puede ver en la figura 3.<sup>(17, 18)</sup>

En España fue Francisco Torrent Guasp, uno de los grandes investigadores y científicos en el campo de la fisiología y estructura cardíaca, quien en 1954 siendo un joven estudiante de la Universidad de Salamanca y publicaba el libro: “*El Ciclo Cardíaco. Consideraciones críticas sobre la interpretación clásica y nuevas ideas sobre el mismo*”<sup>(19)</sup>. En él iniciaba su visión sobre la relación funcional y estructural cardíaca. Después de años de investigaciones, en la décadas siguientes, mediante la disección de corazones demostró la presencia de una banda cardíaca y la disposición helicoidal tridimensional de las fibras que conforman las cavidades ventriculares. Después, elaboró modelos de caucho que se hicieron muy populares en nuestro país y se

dedicó a divulgar sus ideas. Su historia personal y científica se puede ver en un documental (*El hombre que desplegó 1000 corazones*, *Televisio de Catalunya* 2010). Compartió sus investigaciones con otros autores pioneros señalados anteriormente <sup>(20)</sup>. Sus aportaciones abrieron nuevas formas de entender la función cardíaca <sup>(21)</sup> y a cambiar el abordaje quirúrgico del ventrículo izquierdo<sup>(22)</sup>. Ver Figura 4.

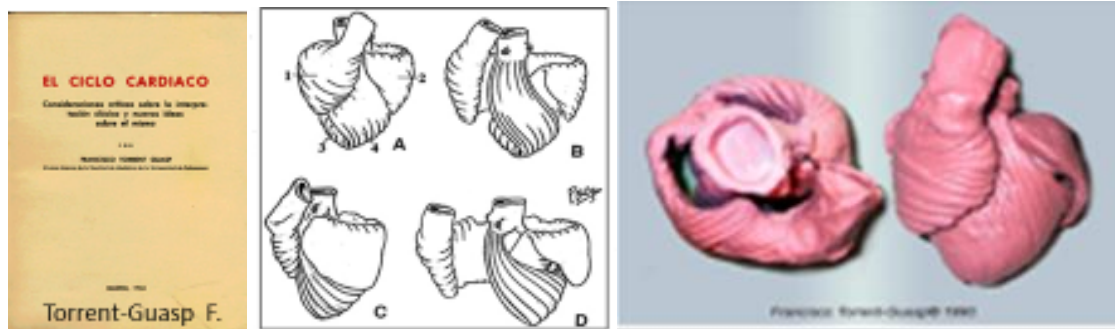
Más de 60 años después de su primera publicación, la discusión sigue abierta y es rebatida por otros autores<sup>(23, 24)</sup>: en estudios anatómicos e histológicos no encuentran la disposición laminar paralela al eje largo del ventrículo izquierdo con fibras en capas del endocardio al epicardio, sino que demuestran que existe una disposición heterogénea con miocitos que forman paquetes tridimensionales que se distribuyen no solo en dirección paralela al endocardio sino de forma oblicua transmural, soportados por una matriz tridimensional de colágeno. Sin embargo las actuales técnicas de imagen están aportando datos para volver a valorar la teoría de la banda y el movimiento helicoidal de las paredes del ventrículo izquierdo<sup>(25, 26)</sup> (ver figura 5).

**Figura 3:** Publicaciones sobre la disposición helicoidal de fibras (Streeter 1969-1973)

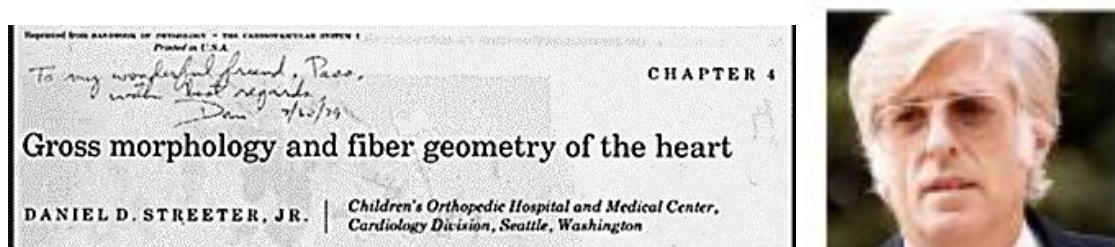


**Figura 4**

a: Francisco Torrent-Guasp. El Ciclo Cardíaco (1954), figuras y modelo de la Banda Cardíaca.

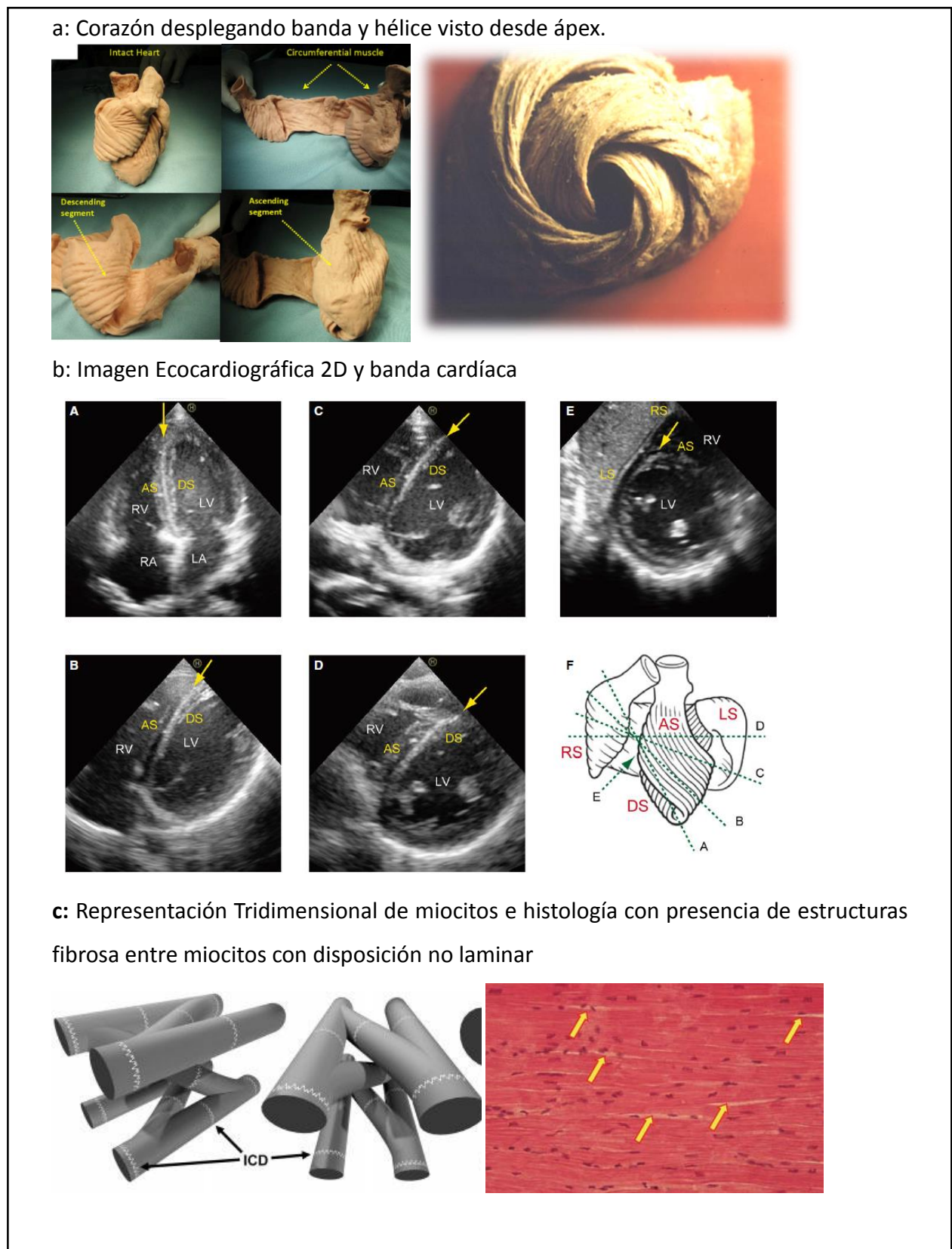


b: Dedicatoria de un libro del Dr Daniel Streeter al Dr Francisco Torrent-Guasp: "To my wonderful friend Paco, with best regards, Dani..". Foto del Dr. F. Torrent-Guasp





**Figura 5:** Banda de Buckberg G. (ref.26)(a) , Ecocardiografía de la Banda de Hayabuchi Y (ref25) (b) vs Disposición tridimensional de miocitos de Anderson (ref24) (c)



### 3.3 NUEVA TÉCNICA DE ECOCARDIOGRAFÍA: *SPECKLE TRACKING*

La técnica de *speckle tracking* proviene del campo de la investigación del movimiento bidimensional, en concreto de la estimación de la velocidad usando ultrasonidos en campos tan diversos como las ciencias biomédicas, sobre el movimiento cardíaco o del flujo sanguíneo<sup>(3, 27, 28)</sup> a otras áreas tan alejadas como el estudio de los movimientos de los glaciares<sup>(29, 30)</sup>

No han pasado muchos años desde que se conocen los conceptos básicos de la técnica aplicada al movimiento cardíaco a su traslación a aplicaciones clínicas generalizadas y su incorporación a equipos ecocardiográficos convencionales, incluyendo su validación previa comparándola con la sonomicrometría y resonancia magnética cardíaca <sup>(31)</sup> .

#### a. Bases de la Técnica

En los próximos apartados detallaremos los principios, diferentes técnicas y la aplicación práctica de la ecocardiografía *speckle tracking*<sup>(32)</sup>.

El principio fundamental de la estimación de la velocidad en 2D basada en la técnica de *speckle tracking* es que un particular segmento del miocardio se objetiva en la imagen ecocardiográfica como un patrón específico (único, como una huella dactilar) de un escala de grises (*speckle*). Este patrón puede ser usado como un marcador acústico del tejido. Siguiendo el movimiento (*tracking*) en 2D de ese patrón dentro de la imagen, podemos obtener el movimiento en 2D del segmento miocárdico subyacente. El fundamento de esta metodología es que los patrones están preservados imagen a imagen. En la asunción de este principio es clave conocer cómo se originan los patrones de *speckle*.

El origen físico del *speckle* se encuentra en que un pulso de ultrasonidos es transmitido y subsecuentemente la señal de eco que refleja es detectada. La

señal de reflexión ocurre en la transición entre diferentes tipos de tejido (sangre-musculo) o en áreas específicas donde la velocidad del sonido es menor o la densidad de la masa es diferente a su alrededor (fibras de colágeno). Las últimas reflexiones son relativamente pequeñas en amplitud y se denominan *scatter reflection* (reflexiones dispersas) y los sitios donde ocurren *scatterers* (dispersores). Como el miocardio tiene muchos *scatterers* la señal que detecta el transductor es la suma (la interferencia) entre ellas y puede dar lugar a curvas de alta o baja amplitud. Con la señal de radiofrecuencia que se recibe se construye una curva que envuelve las previas y genera la imagen ultrasónica que se codifica por colores (escala de grises), con mayor brillo (hacia el blanco) para las áreas de mayor amplitud y menor brillo (hacia el negro) las de menor. La exacta distribución espacial de la escala de grises en la imagen ultrasónica es el patrón que define el *speckle*. La posición exacta respecto al transductor de cada *scatter* determina por tanto las características del *speckle*. Si una zona del miocardio con un particular *scatter* se mueve alejándose del traductor pero manteniéndose en la línea paralela de imagen, las señales llegarán más tarde pero serán similares a las previamente detectadas, y veremos el mismo patrón de grises – *speckle*– en una posición más alejada del transductor. Sobre esta base también se pueden obtener patrones si el tejido se mueve perpendicular a la imagen o si se mueve el traductor para adquirir otra línea de imagen. La condición clave para estas adquisiciones es que la velocidad del tejido miocardiaco sea menor que la del sonido, que lo es una 10000 veces menos, por lo tanto esto hace posible seguir el movimiento del tejido subyacente mediante señales y sus patrones de *speckle*. Sin embargo existen limitaciones basadas en este principio de que la amplitud y la diferencia relativa entre las

ondas producidas por los *scatters* permanezcan constantes entre la adquisición de una imagen a otra. En la rotación, deformación (*strain*) y cuando una zona se sale de plano (2D) los *scatters* cambian su posición relativa entre ellos y su amplitud y por tanto producirían patrones de *speckle* diferentes (llamada *speckle decorrelation*) (ver figura 6a). Este efecto se puede limitar adquiriendo imágenes con mayor resolución temporal (mayor *frame rate*). Otro problema son las interferencias (aire en pulmón) y las reverberaciones (pericardio), lo que debe ser evitado obteniendo imágenes de alta calidad como prerequisite para obtener resultados óptimos con la técnica.

Si obtenemos adecuada resolución temporal y asumimos que el patrón de *speckle* se mantiene entre las subsecuentes imágenes, para hacer el seguimiento de éste a lo largo de una secuencia completa se han descrito diversas técnicas. Los más utilizados son los que se basan en el llamado *block-matching*<sup>(28)</sup>: en esta aproximación una región de la imagen se selecciona, se busca en la siguiente imagen, y se va probando en diferentes posiciones y se determina la similitud de la ventana en la nueva posición. La posición en que esa similitud es máxima se asume como la nueva posición del patrón de *speckle*. Se han definido otras alternativas como el método de flujo óptico<sup>(33)</sup>. Existe sin embargo una limitación intrínseca a la técnica que hace necesario un muy alto *frame rate*, sea menos sensible a desplazamientos pequeños, más afectados por la decorrelación y el ruido lo que podría indicar que el tracking es mejor con *frame rate* intermedios<sup>(34, 35)</sup>.

Tras la técnica de tracking se genera un vector de velocidad, que precisa ser sometido a un procesamiento de regularización. Existen diversas metodologías como filtrado por valores medianos, suavizado, establecimiento de



fronteras miocárdicas (endo, epicardio, definido de forma semiautomática), asunción de modelos elásticos. Todo ello es clave ya que la robustez de las medidas y su precisión dependerán de ello. La mejor resolución espacial, temporal y de velocidad no es posible definirla exactamente.

Una vez obtenido el vector de velocidad en todos los pixels y en todas las imágenes de la secuencia de ultrasonidos obtenemos un mapa dinámico de vectores de velocidad. Cada vector se puede descomponer sobre un eje de coordenadas conocidas para obtener sus componentes longitudinal, radial o circunferencial, con lo que se pueden reconstruir perfiles de velocidad en esas direcciones, que serán independientes del ángulo de insonación y de la dirección del movimiento cardíaco. Esto diferencia el 2DST de las técnicas basadas en Doppler.

Si comparamos dos puntos vecinos de un objeto, en este caso el miocardio, que se mueven con diferentes velocidades, el objeto cambiará su forma y se deformará a la vez que se mueve. El gradiente espacial en las velocidades miocárdicas representa la frecuencia de la deformación miocárdica, es decir el *strain rate*<sup>(36)</sup>. Integrando en el tiempo de la curva de *strain rate* se obtiene el parámetro *strain*. Ya que la técnica de *speckle tracking* es capaz de obtener todos los componentes de un plano con vectores de velocidad de todos los *pixels* se pueden extraer los parámetros derivados de las líneas paralelas a la imagen, de las perpendiculares y de líneas de cizalla. Si estos ejes se definen con respecto a los ejes del ventrículo izquierdo se obtendrán los parámetros longitudinal, radial y circunferencial referidos previamente (figura 6 b).

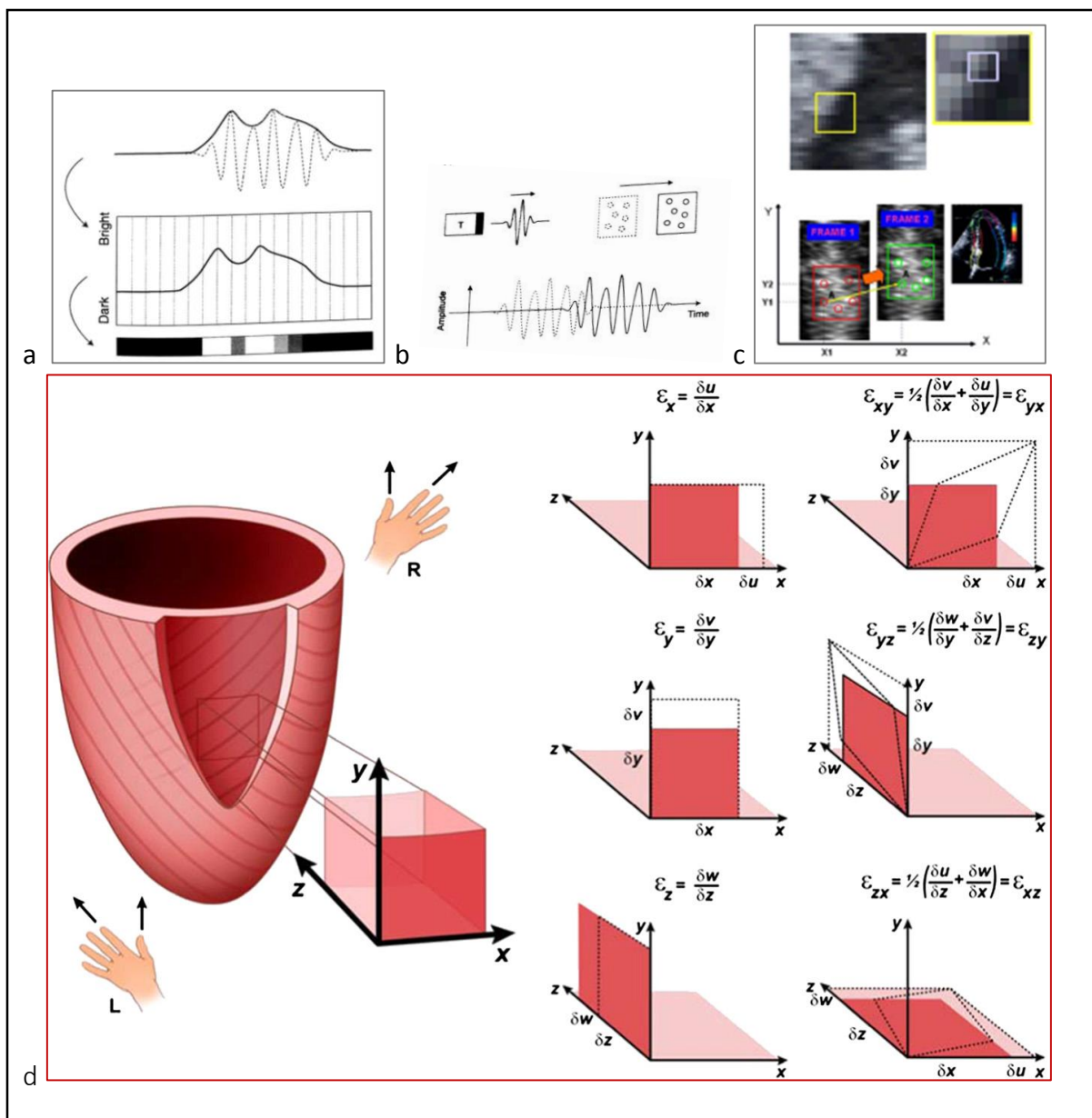
Estas bases de la técnica mediante ecocardiografía *speckle tracking* es similar para el procesamiento de las imágenes bidimensionales (2DST) que para

realizarlo en modo tridimensional (3DST)<sup>(37)</sup>. Si nos fijamos en una sola dimensión (una línea) podemos estudiar su acortamiento o alargamiento. Para aproximarse a ese cambio existen dos aproximaciones, el *strain lagrangiano* y el *strain*. El primero es el usado en la tecnología *speckle tracking* y el segundo en el Doppler tisular, y aunque pueden calcularse entre ellos, reflejan referencias diferentes, el primero fijas y el segundo instantáneas. Para el calcular el *Strain Lagrangiano*, se define una medida de referencia fija  $L_0$ , sobre la que se referencia una nueva medida en un punto del tiempo:  $S_L(t) = L(t) - L_0 / L_0$ , donde  $L(t)$  es la medida de longitud de un punto determinado en un momento del tiempo, y  $L_0$  es la medida de referencia en el momento inicial  $t_0$ , usualmente al final de la diástole. El *strain* es una medida sin dimensiones ya que es relativa y se expresa como fracción o porcentaje. Cuando el objeto que se deforma es bidimensional no solo podemos encontrar acortamiento o alargamiento. El objeto en 2D puede deformarse perpendicular a los bordes o paralela a un borde, esta última formase denomina deformación en cizalla o *shear strain*. Para definir la deformación de un objeto en 2D los 4 componentes del *strain* se pueden expresar en una matriz con los tensores de *strain*:  $S_{xx} \ S_{xy} \ S_{yx} \ S_{yy}$ , donde los elementos (xx e yy) reflejan el *Strain* lineal (o normal) y los elementos (xy e yx) reflejan el Shear *Strain*.

El corazón es una estructura tridimensional y también se puede estudiar con esta aproximación. En 3D existen 9 componentes para el estudio de la deformación: 3 *Strain* lineales (xx,yy,zz) y 6 *shear Strain* (xy, xz, yx, yz, zx, zy). Si aplicamos estos conceptos de desplazamiento y velocidad con vectores de dirección y los representamos (Figura 6c)<sup>(37)</sup> en ejes tridimensionales x, y, z sobre cualquier zona el tejido miocárdico del ventrículo izquierdo podemos

obtener los 3 componentes de desplazamiento y deformación miocárdica: Longitudinal, Circunferencial, Radial. También se ha definido la torsión como el componente de deformación de cizalla longitudinal-circunferencial (*lc-shear*). Por el principio de conservación del volumen de un material incompresible se puede decir que si se conocen dos componentes del *Strain* lineal, se puede calcular el tercero.<sup>(38)</sup>

**Figura 6:** Curva de *scatterers* convertida a escala de grises (a), seguimiento del movimiento de *scatterers* (b) (de ref. 37). Identificación y seguimiento de patrón de *speckle*(c). Representación de las fibras y coordenadas de deformación (d) (de ref. 38)



## b. Parámetros y Nomenclatura

Los parámetros genéricos que se pueden obtener a partir de esta tecnología son: medidas de desplazamiento, velocidad, medidas de deformación espacial (*strain*), espaciotemporal (*strain rate*), que se definen y tienen como unidad<sup>(38)</sup>:

- Desplazamiento, *d* (cm), distancia en la que un *speckle* se mueve entre 2 frames consecutivos.
- Velocidad, *v* (cm/sec), desplazamiento por unidad de tiempo
- *Strain*, *S* (%), deformación miocárdica, porcentaje de cambio en la longitud de un segmento miocárdico.
- *Strain rate*, *SR*, (sec<sup>-1</sup>) velocidad de cambio en el *strain*

Por convención se ha establecido que sea positivo el alargamiento (en general el componente radial) y negativo el acortamiento (en general el componente longitudinal y circunferencial).

Para poder entender mejor la arquitectura de las paredes ventriculares se pueden estudiar por separado los componentes epicárdico, endocárdico y mesocárdico estableciendo líneas de estudio en esas zonas. Finalmente las medidas se pueden dar de forma puntual, estableciendo regiones o segmentos convencionales o de forma global de todo el ventrículo izquierdo.

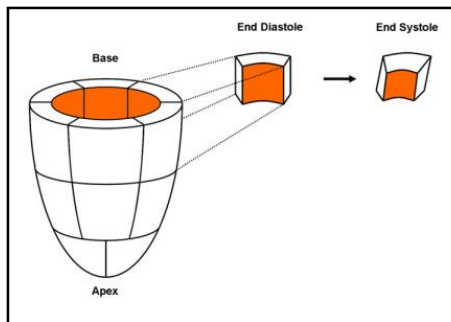
Los parámetros específicos que se pueden calcular mediante esta técnica 2D *speckle tracking* son diversos pero destacan los siguientes:

- Líneas: Fracción de acortamiento, Fracción de eyección
- Anillos valvulares: desplazamiento relativo de anillo tricuspídeo (*TAPSE*) o del anillo mitral (*TMAD*)

- Segmentos 2D y globales: *Strain* Longitudinal, Radial, Circunferencial. Rotación, *Twist*, Torsión (de los que hablaremos en detalle en secciones posteriores)

Asimismo, recientemente se ha introducido el estudio en 3 dimensiones mediante la técnica 3D *Wall Motion Tracking*<sup>(39)</sup> de la que derivan nuevos parámetros como el 3D *Strain* y el *Area Tracking* o *Area Strain* (como porcentaje de cambio de la superficie endocárdica desde su posición original máxima en el final de la diástole hasta su área mínima en sístole)<sup>(40)</sup>: Ver figura 7.

**Figura 7:** De ref.40: Representación de la deformación de un volumen miocárdico tridimensional y del concepto *area strain* (en naranja)



### c. Limitaciones de la Técnica

Las limitaciones<sup>(2, 38)</sup> son diversas. La inicial es que esta técnica como cualquier otra precisa imágenes de buena calidad. El seguimiento local imagen a imagen se basa en la búsqueda de las máximas similitudes entre dos patrones de *speckle* con un patrón único en dos imágenes consecutivas. Por tanto la eliminación de ruido o artefactos es crucial. Por otro lado es determinante la inestabilidad temporal de los patrones debida a cambios fisiológicos en un tejido vivo y a cambios en el ángulo de insonación.

Aunque se habla de ángulo independiente, ésta es una característica que mejora la limitación del estudio de la mecánica cardíaca con otras técnicas como el Doppler tisular, no es totalmente así y las imágenes deben ser optimizadas ya

que las mediciones son más precisas en la dirección de la insonación como en otras técnicas 2D <sup>(41)</sup>.

Por otro lado el estudio 2D está intrínsecamente limitado ya que se asumen que el área reconocida y seguida no se desplaza durante el ciclo cardíaco de ese plano, y esto no es así en una estructura helicoidal que rota y se desplaza a la vez del ápex a la base. Esto puede ser más crítico en planos eje corto que en planos apicales. Aquí la aplicación de tecnología 3D puede solventar este problema. Aunque no hay que olvidar que la resolución temporo-espacial del 3DST a día de hoy es menor que con la técnica 2DST, como pasamos a comentar.

En cuanto a las condiciones técnicas ideales para obtener la mayor información espacio temporal se recomienda el análisis centrando el foco en un área de interés a la zona o región de estudio, así como la obtención del mayor número de imágenes por segundo. El número de imágenes por segundo (frame-rate) recomendado debe ser de al menos 40 imágenes por segundo, idealmente de 80 y si es posible de 100 <sup>(38)</sup> si la frecuencia cardíaca es alta. Ya que la frecuencia cardíaca es más alta en los niños de menor edad teóricamente para obtener las mismas imágenes por ciclo cardíaco deberíamos obtener más imágenes por unidad de tiempo, estas condiciones podrían suponer una limitación en la aplicación de esta técnica en los niños de menor edad. Sin embargo a un alto frame rate la densidad de líneas se reduce y esta limitada la resolución lateral. También es clave la resolución lateral en la calidad del tracking sobre todo en las zonas más profundas a la insonación. Así en las proyecciones apicales se limitaría el *strain* radial del septo y de la pared lateral y en las proyecciones eje corto el *strain* circunferencial de los segmentos basales

inferiores. En ambos casos serían los segmentos basales los que pueden tener peor tracking por este motivo. Por otro lado la posibilidad de salida de plano es mayor en la base y en la zona medioventricular por el propio desplazamiento del anillo mitral y de la base con respecto al ápex<sup>(2)</sup>.

Los algoritmos de análisis de las imágenes varían entre fabricantes y software.<sup>(42, 43)</sup> El procesamiento de esa información se realiza mediante diferentes algoritmos que son particulares de cada compañía de equipos de ecocardiografía y que incluso cambian los valores cuando se actualizan las versiones del software. No existe una metodología unificada de procesamiento y resultados de la información y aunque hay software independiente (Tomtec) que se ha utilizado como comparador de valores de referencia en diferentes estudios, no existe un 'patrón oro'. Actualmente se trabaja entre las diferentes sociedades científicas (American Society of Echocardiography (ASE), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)) y las compañías tecnológicas en unificar el procesamiento y resultados de la unificación<sup>(38)</sup>.

En el caso del estudio de niños existe poca información comparativa entre equipos ecocardiográficos sobre parámetros de deformación miocárdica mediante 2D *speckle tracking*. Un estudio de referencia<sup>(43)</sup> compara dos de los equipos y software más extendidos (*General Electric vs Philips*) con un software independiente (*Cardiac performance Analysis de TomTec*). El software independiente puede realizar las mediciones con cierta correlación, pero no son útiles en los parámetros circunferenciales y radiales. Existe mucha variabilidad intra e interobservador, lo que no permite el seguimiento individual de pacientes. Un metanálisis reciente corrobora esa variabilidad, incluso con los mismos equipos<sup>(42)</sup>.

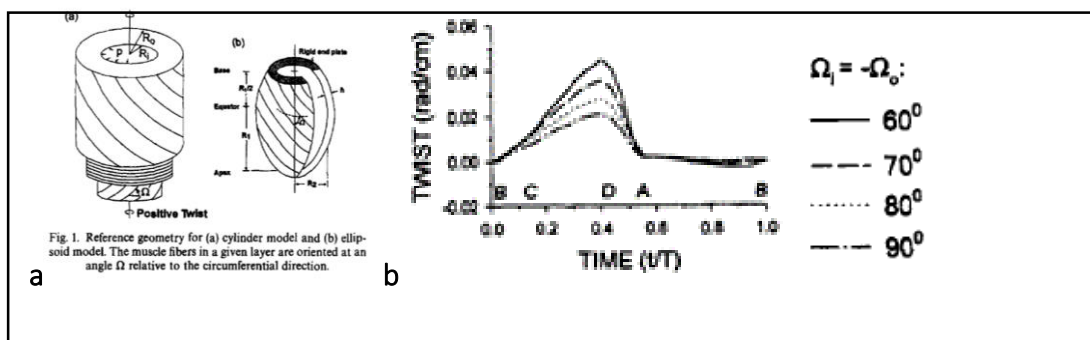
### 3.4 ESTUDIO DE LA TORSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

#### a. Torsión Bases

La torsión es un término que alude al acto y el resultado de torcer o retorcer habitualmente en sentido helicoidal. La torsión mecánica consiste en la aplicación de un momento de fuerza sobre el eje longitudinal de una estructura sólida deformable.

La mecánica de la torsión del ventrículo izquierdo se ha intentado explicar con varios modelos. Taber et al.<sup>(44)</sup> la explican como un cilindro compresible o como un elipsoide incompresible truncado con la base fija. Ambos modelos consideran como claves diversos factores. Uno de ellos es la angulación de las fibras miocárdicas relativas a la dirección circunferencial, que varían a lo largo del espesor de la pared desde unos  $60^\circ$  en el endocardio a unos  $-60^\circ$  en el epicardio. En sus experimentos demuestran que el cambio angular hacia una disposición de las fibras a  $90^\circ$  del endocardio y  $-90^\circ$  del epicardio produce un decremento de la torsión. Por otro lado estudian el comportamiento del miocardio como un material pseudoelástico (que incluiría el papel de la matriz extracelular) y encuentran que la torsión aumenta con la compresibilidad del mismo. En menor medida la torsión aumenta con la contractilidad y con el grosor de la pared y de manera inversa con el volumen de la cavidad (ver figura 8).

**Figura 8:** Mecánica de la Torsión Ventricular, De ref. 44: Modelos (a), Curvas de torsión relativa en relación a diversos ángulos relativos de las fibras (b)



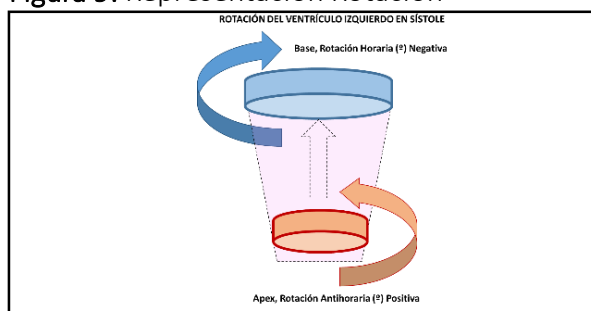


## b. Estudio de la Torsión Aplicada al Ventrículo Izquierdo

La torsión del ventrículo izquierdo durante la sístole produce un almacenamiento de energía potencial dentro de las miofibrillas deformadas y de la matriz miocárdica. Con el inicio de la relajación, la energía almacenada se libera, como si se desenrollara un espiral, generando fuerzas rápidas de succión en la diástole precoz. Por tanto la deformación miocárdica orientada al estudio rotacional es de alto interés y refuerza el concepto de que la estructura helicoidal del ventrículo izquierdo genera un proceso continuo y activo durante todo el ciclo cardiaco.

La obtención de parámetros rotacionales o de torsión del ventrículo izquierdo se basa en el estudio del desplazamiento circunferencial y longitudinal de la base y del ápex del ventrículo izquierdo mediante proyecciones en eje corto de ecocardiografía transtorácica 2D y la obtención de los parámetros de rotación de cada una de esas áreas de estudio. La rotación (en grados) refleja el ángulo entre líneas radiales que conectan el centro de masa de un plano específico de corte en proyección eje corto del ventrículo izquierdo con un punto específico del miocardio a lo largo del ciclo cardiaco. Habitualmente el punto de referencia cero se establece al inicio del QRS y el punto de máxima rotación suele coincidir con el final de la onda T. De forma convencional se ha establecido que en sístole, la rotación antihoraria con visión del ventrículo izquierdo desde el ápex es positiva en esa zona y la rotación horaria de la base es negativa (Figura 9).

Figura 9: Representación Rotación



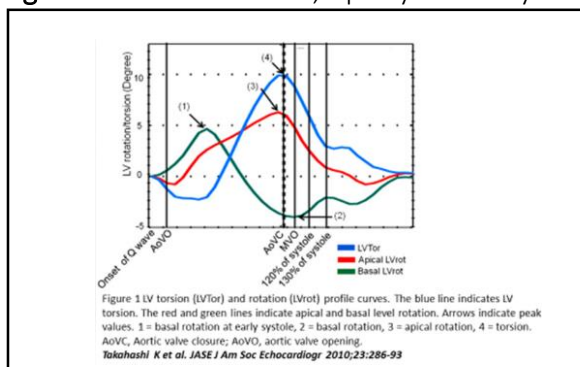
### c. Nomenclatura y Parámetros

La diferencia entre la rotación de la base y del ápex en valores absolutos genera el parámetro *twist* expresado en grados. La relación *twist* dividido por el diámetro longitudinal máximo de VI medido en proyección apical 4 cámaras genera el parámetro *torsión* expresado en grados por centímetros. El parámetro torsión implica un momento por unidad de distancia, y debería dividirse por la distancia entre los planos medidos. Pero por estandarización se divide por la longitud total del VI, mayor que la distancia entre planos, lo que infraestimaría el parámetro real.

No es clara la nomenclatura en este punto y en general se ha utilizado el término en castellano torsión para definir indistintamente los parámetro en inglés *twist* (cuando el valor es absoluto) o *torsión* (cuando el valor es relativo). Por tanto, nos referiremos a lo largo de este trabajo al termino torsión como torsión absoluta (o *twist* en inglés; expresado en grados) y a la torsión relativa (en grados por centímetro).

Otra cuestión importante está en relación a qué parámetros y en qué momento nos referimos cuando hablamos de movimiento rotación del corazón. Es clave explicar que se pueden hacer diferentes mediciones a lo largo del ciclo cardiaco, representadas como curvas, y extraer de ellas mediciones puntuales respecto a un momento en el tiempo del mismo (Figura 10)<sup>(45)</sup>.

Figura 10: Rotacion Base, Apex y Torsion y Ciclo Cardíaco de ref. 45.



Estas mediciones no son homogéneas en todas las publicaciones y pueden dar pie a errores cuando se comparan publicaciones con metodología diferente. Se recomienda establecer el momento del ciclo cardiaco mediante la definición del cierre de la válvula aórtica caracterizado mediante Doppler en proyección apical 4-5 cámaras del tracto de salida izquierdo como el momento de fin de sístole. Así, una gran parte de las publicaciones establece los picos de final de sístole en el cierre de la válvula aórtica y calcula el gradiente instantáneo como la diferencia entre base y ápex en ese punto y establece el *twist* o torsión. Pero existen otras publicaciones que obtienen la medida del pico máximo de rotación sistólico en cualquier punto del ciclo (habitualmente en sístole), que puede coincidir o no con el cierre de la válvula aórtica o con el pico máximo del otro segmento. Así, se establece el parámetro de *twist* o torsión máximo tomando como referencia los picos máximos de rotación de la base y el ápex. Esta última metodología es la que ofrece una medida más sencilla, independientemente del momento de cierre aórtico, aunque siempre será mayor o igual a la medición instantánea sobre el punto de cierre de la válvula aórtica. La obtención en diferentes momentos de los planos 2D eje corto basal y apical y un tercer parámetro mediante el Doppler en apical 4C del tracto de salida izquierdo puede introducir mayor variabilidad en relación con cambios aunque sean sutiles de la frecuencia cardiaca y por ende de las mediciones. Por todo ello, en nuestro trabajo hemos decidido elegir la metodología que mide picos máximos en sístole y calcula la torsión máxima como diferencia absoluta de rotación del ápex máxima respecto a la máxima rotación del ápex.

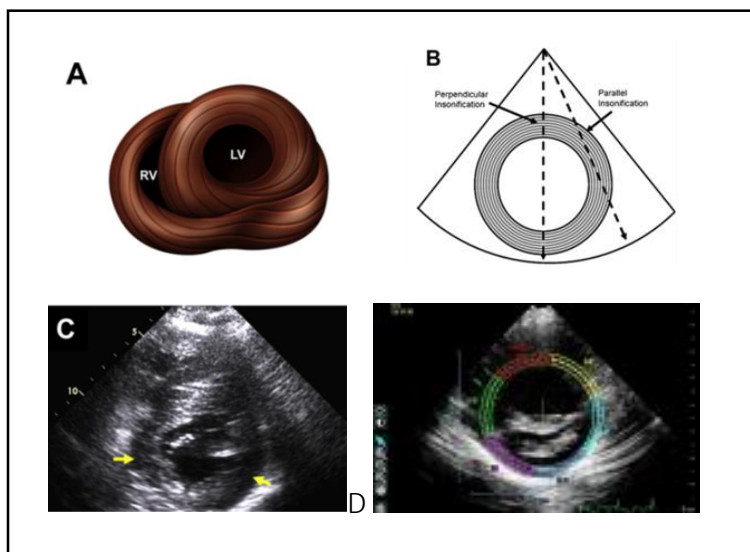
Como podemos ver en la figura 10 los movimientos rotacionales de la base y del ápex cambian en relación con el ciclo cardiaco. Se pueden explicar<sup>(46)</sup> en un

corazón normal en relación a la disposición helicoidal de las miofibrillas que toman direcciones diferentes en diferentes zonas de la base al ápex y dentro del mismo segmento y del endocardio al pericardio así como al diferente momento de activación eléctrica que condiciona el momento de su contracción. El inicio del acortamiento de miofibrillas ocurre antes en la región subendocárdica que en la epicárdica, lo que hace que durante la sístole precoz exista un pequeño movimiento horario rotacional del ápex y otro antihorario más duradero y marcado en la base. Durante el resto de la sístole la contracción de las fibras subepicárdicas, con un radio mayor, produce un momento mayor y una mayor rotación que domina y produce un movimiento global antihorario en el ápex y horario en la base, con sus picos máximos opuestos, coincidentes alrededor del cierre aórtico. Posteriormente existe un movimiento de *recoil* o *untwist* durante la diástole que contribuye a la succión y llenado ventricular. El estudio de estos parámetros en los diferentes momentos del clico cardiaco, en relación a eventos mecánicos como cierre y apertura valvular así como a la conducción eléctrica, pueden aportar gran información en situaciones en las que las miofibrillas puedan estar alteradas o cambien su orientación tridimensional, como las miocardiopatías así como en las alteraciones del ritmo cardiaco <sup>(47)</sup>. En nuestro caso hemos elegido los parámetros puntuales de rotación máxima en sístole y habitualmente al final de la onda T. Este campo de investigación está abierto al estudio y descripción de otros muchos parámetros de gran interés relacionados tanto con la magnitud de la rotación (en grados), su cambio a lo largo del ciclo así como a los momentos en los que se produce (tiempos) en relación a eventos eléctricos (ondas del ECG) o mecánicos (apertura-cierre valvular).

#### d. Técnica y Optimización de la Adquisición y Análisis de Imágenes para el Estudio de la Torsión mediante 2D *Speckle Tracking*

La rotación de los segmentos basal y apical del ventrículo izquierdo se obtiene mediante el seguimiento durante el ciclo cardíaco de imágenes obtenidas en los planos convencionales eje corto basal y apical (mediante desplazamiento del transductor o basculación desde el primero hasta la desaparición de los músculos papilares y obtención del segundo). Las limitaciones en las medidas de rotación y en el cálculo de la torsión pueden deberse a la calidad de la imagen en estos dos planos. En concreto en la necesidad de tener un sector muy amplio que incluya la imagen completa de la base del ventrículo izquierdo (lo que hace pueda perder calidad y *frame-rate*) o la interferencia con los movimientos respiratorios que hacen perder zonas (sobre todo segmentos laterales) en el seguimiento. Otra limitación es que, aunque sea ángulo independiente, como comentamos previamente en el apartado general, la orientación de las fibras en el plano eje corto basal, hace que la insonación sea perpendicular en unos segmentos y paralela en otros, perdiendo información y calidad de imagen en unas zonas respecto a otras <sup>(41)</sup> Figura 11 A,B y C:

**Figura 11:** Insonación, orientación de fibras y calidad de Imagen. Adaptada de ref.41



La imagen apical se debe obtener claramente en esa zona (evitar los segmentos medios con los músculos papilares) y se debe obtener con la morfología lo más circular posible. Finalmente ambas estructuras realmente se desplazan y pueden salirse de plano, y se asume en algún momento que se está siguiendo el mismo área en todo el ciclo. La metodología de las mediciones se realiza mediante métodos semiautomáticos y correcciones manuales posteriores. Las imágenes capturadas con ECG mediante técnica 2D son procesadas con una primera aproximación automática de reconocimiento de bordes. Posteriormente se puede realizar una definición manual de puntos que incluya toda la pared, evitando el pericardio. Se realiza un chequeo visual del seguimiento en movimiento y se vuelve a optimizar en su caso. El software reconoce la segmentación (Figura 11 D) y se pueden, en caso de no obtener con los ajustes manuales un adecuado posicionamiento y seguimiento de un segmento, excluirlas para el análisis global. En principio se deben obtener todas las medidas en todos los segmentos con la adecuada calidad para poder derivar parámetros globales.

### 3.5 ESTUDIO DE LA ROTACIÓN CON 2D SPECKLE TRACKING EN POBLACIÓN ADULTA

#### a. Valores Normales de la Rotación con 2D Speckle Tracking en Adultos Sanos

Los valores normales de los parámetros rotacionales y sus derivados *twist* y torsión se han descrito en diversas publicaciones<sup>(48)</sup>. Son dependientes de los equipos y software usado como hemos resaltado anteriormente, de la localización de la región de interés (subendocardio, subepicardio global) pero también de la edad de los sujetos y de otros parámetros de función ventricular. En adultos existen publicaciones clásicas sobre población general sana<sup>(49, 50)</sup>. En ambos aumenta con la edad. En el segundo se obtiene un valor medio del pico de *twist* del ventrículo izquierdo de  $7,7 \pm 3,6$  grados, y que es mayor significativamente con el aumento de edad de los sujetos: a los 60 años ( $10,8 \pm 5,0^\circ$ ) comparado con los de 40 años ( $6,7 \pm 3,0^\circ$ ) y con los que están entre 40 y 60 años ( $8,0 \pm 3,1^\circ$ ). El incremento del valor del pico de *twist* lo explican por la mayor rotación apical<sup>(49)</sup>, y concuerdan con estudios previos sobre torsión realizados con Doppler tisular<sup>(51)</sup>.

#### b. Estudio de la Rotación Mediante 2D *speckle tracking* en Adultos con Patología, Situaciones Preclínicas y Ejercicio

Existen múltiples publicaciones<sup>(52)</sup> en estados patológicos o en fases preclínicas de diversas patologías que detallan estos hallazgos comparándolos con grupos emparejados de población sana<sup>(41)</sup>. En pacientes con disfunción diastólica y fracción de eyección preservada se han encontrado que el pico de torsión sistólica aumenta significativamente en casos de disfunción diastólica moderada y se normaliza en fases avanzadas<sup>(53)</sup>. En la enfermedad coronaria el *twist* sistólico está disminuido en concordancia con la disfunción sistólica en el

infarto de miocardio de la pared anterior<sup>(54)</sup>, el *twist* subendocárdico se reduce en pacientes con infarto con elevación del ST e insuficiencia cardíaca e isquemia crónica mientras que el *twist* subepicárdico se reduce solo en infartos amplios<sup>(55)</sup>. La disminución de la torsión del ventrículo izquierdo es predictor de remodelado tras la terapia de reperfusión en el infarto agudo<sup>(56)</sup>. En pacientes con amiloidosis sistémica AL<sup>(57)</sup> el *twist* está aumentado en los casos subclínicos, en los que no hay evidencia de afectación cardíaca, mientras que se encuentra reducido en aquellos con evidente afectación cardíaca. En la miocardiopatía hipertrófica la rotación basal, apical y el *twist* están aumentados, y significativamente más en los casos donde existe fibrosis<sup>(58)</sup>. El pico de torsión está aumentado tanto en la miocardiopatía hipertrófica como en la hipertrofia asociada a hipertensión<sup>(59)</sup> aunque se diferencian por otros parámetros rotacionales (como el *untwist*)<sup>(60)</sup>. Sin embargo en la miocardiopatía hipertrófica apical el *twist* está reducido por una disminución de la rotación apical<sup>(61)</sup>. En la miocardiopatía dilatada se ha descrito la disminución del *twist* y de la torsión debido a la disminución de la rotación basal y de la rotación apical, incluso el cambio de dirección de la rotación del ápex (horaria o negativa) se relaciona con la presencia de fibrosis<sup>(62)</sup>. El patrón *rigid body rotation (RBR)* (rotación basal y apical predominantemente en la misma dirección) ha sido descrito en la miocardiopatía no compactada y propuesto como un patrón diagnóstico<sup>(63)</sup>. En la estenosis aórtica severa la rotación apical está aumentada y tras el reemplazo valvular aórtico y la normalización de otros parámetros (longitudinal y circunferencial *strain*), la rotación apical no cambia<sup>(64)</sup>. En el campo de la resincronización de pacientes con insuficiencia cardíaca, el *twist* está reducido y mejora en los pacientes que responden a terapia de resincronización, particularmente un cambio inmediato



del *twist* tras la resincronización predice la reversión del remodelado del ventrículo izquierdo en un seguimiento de 6 meses<sup>(65)</sup>. El *twist* está disminuido en la miopericarditis aguda<sup>(66)</sup> y en la enfermedad pericárdica crónica<sup>(67)</sup>. En pacientes con diabetes la rotación basal, la apical y el *twist* están disminuidos significativamente frente a controles<sup>(68)</sup>.

Otro grupo de pacientes donde esta técnica se ha aplicado es el de los adultos con cardiopatías congénitas, en concreto en pacientes operados con tetralogía de Fallot.<sup>(69)</sup> Con una edad media de 33 años, el *twist* está reducido y está relacionado con la función biventricular, y en concreto una cuarta parte de ellos tienen patrones anormales de rotación apical. Basados en trabajos previos con resonancia magnética<sup>(70)</sup> donde se muestra la dilatación y esferificación del ápex del ventrículo derecho asociada a la distorsión de la geometría del ápex del ventrículo izquierdo, se alteraría la geometría y disposición de las fibras del ápex con una disminución o alteración del patrón de la rotación apical.

La aplicación de esta técnica al estudio de los cambios inducidos por el ejercicio en adultos aporta datos de interés. Los estudios de Nottin et al. describen en primer lugar que la torsión aumenta durante la realización de pruebas de esfuerzo en adultos sedentarios<sup>(71)</sup>. En otra publicación muestran que la torsión, la rotación basal y la apical están disminuidas en los deportistas de élite (ciclistas) respecto a los controles sanos<sup>(72)</sup>. Encuentran que la rotación basal y apical y la torsión de las capas subendocárdicas frente a las subepicárdicas se igualan en los ciclistas, frente al predominio de los parámetros de rotación y torsión en las capas subendocárdicas en los controles sanos. Estos autores explican que el entrenamiento aumentaría la capa subendocárdica y que ese mecanismo disminuiría el predominio habitual de las fibras subepicárdicas

sobre los mecanismos de rotación y torsión regionales. En otro estudio<sup>(73)</sup> en atletas con entrenamiento prolongado de diferentes edades describen que los cambios (el incremento) del pico de *twist* sistólico con la edad no desaparecen, pero se minimizan en los adultos entrenados. Un hallazgo importante es que los atletas de todas las edades tienen cambios significativos en relación con los controles sanos, con menores valores de *twist*, debidos a una menor rotación basal, mientras que la rotación apical se mantiene similar en ambos grupos. Vuelven así a resaltar que el entrenamiento prolongado preservaría o mejoraría la función de las fibras subendocárdicas compensando el efecto de la edad. Weiner et al.<sup>(74)</sup>, encuentran que el entrenamiento a corto plazo (90 días) aumenta el pico de *twist* a costa del aumento de la rotación apical. Stöhr et al.<sup>(75)</sup>, estudian estos parámetros en jóvenes con actividad física estable en los 6 meses previos y los analizan en 2 grupos en relación a la mediana del pico de consumo de oxígeno. Durante el ejercicio ambos grupos incrementan todos los parámetros rotacionales, pero la rotación apical es significativamente menor tanto en situación basal como durante el ejercicio en el grupo de los que tienen un mayor consumo, sin cambios significativos en la rotación basal ni en el *twist*. Todos estos hallazgos apuntan a que el remodelado ventricular asociado al ejercicio cambiaría con el grado y duración del entrenamiento y podría ser evaluado por los parámetros rotacionales mediante ecocardiografía 2D *speckle tracking*<sup>(76)</sup>.

### 3.6 ESTUDIO DE LA ROTACIÓN CON 2D *SPECKLE TRACKING* EN NIÑOS

#### a. Valores Normales de la Rotación con 2D *Speckle Tracking* en Niños Sanos

No existen muchas publicaciones exclusivamente centradas en medidas de rotación en población pediátrica sana mediante ecocardiografía 2D *speckle*

*tracking*. En una publicación reciente de 2015 Kim et al.<sup>(77)</sup> estudian 80 niños sanos de 3 meses a 15 años usando el equipo *Vivid 7* y software *EchoPAC* (version 7.1; GE Medical Systems, Horten, Norway). En su trabajo describe los picos sistólicos medios de *twist* ( $17,0 \pm 6,5^\circ$ ), de torsión ( $2,9 \pm 1,3^\circ/\text{cm}$ ), de rotación basal ( $-5,0 \pm 2,6^\circ$ ) y de rotación apical ( $13,9 \pm 5,0^\circ$ ). En el análisis multivariante encontraron que con la edad no cambian ni la rotación basal ni la apical ni el *twist*, pero sí que disminuyen los parámetros relativos (la torsión). En 2010 Takahasi et al.<sup>(45)</sup> incluye tanto niños como adultos sanos, con equipamiento similar. Los 53 niños estudiados (de 3 a 16 años) los agrupa por edades: de 3 a 9 años ( $n= 29$ ) y de 10 a 16 años ( $n= 24$ ) y encuentra que el pico de *twist* aumenta con la edad: de  $10,0 \pm 3,3^\circ$  a  $12,2 \pm 4,3^\circ$  respectivamente. Dichos cambios los explican por el aumento de la rotación apical manteniéndose la rotación basal. También ese mismo año 2010, Al Naami<sup>(78)</sup> uno de los investigadores del trabajo previo, con el mismo equipamiento publica su estudio en 70 niños sanos, desde neonatos a los 18 años. Aunque su metodología y nomenclatura es diferente ya que refiere la rotación basal al pico precoz sistólico (habla de *twist* basal que es positivo) describe un aumento con la edad del pico sistólico de rotación apical (habla de *twist* apical):  $6,8^\circ$  en lactantes,  $8,8^\circ$  de 1 a 6 años,  $9,1^\circ$  de 7 a 12 años, y de  $10,0^\circ$  de 13 a 18 años. Lo que se refiere como *twist* neto (*twist* apical menos *twist* basal) no es equiparable metodológicamente a otros estudios. En otra publicación de 2010, Zhang et al.<sup>(79)</sup>, dentro de una serie de población sana de 0 a 70 años en China, realizado con el mismo equipamiento, describe 106 niños sanos (de 0 a 14 años) en 4 rangos de edad. Los valores de rotación de este estudio tienen magnitudes muy diferentes y menores que los comentados previamente. La rotación basal es mínima y en

sentido antihorario (valores positivos) en los grupos de niños menores de 3 años. El pico de *twist* aumenta con la edad: 1,9°, 4,1°, 5,7° y 7,2° (en neonatos, menores de 3 años, de 3 a 7 años y de 7 a 14 años respectivamente). La descripción de otros datos relativos a parámetros rotacionales en niños sanos mediante la técnica 2D *speckle tracking* aparece en diversas publicaciones comparándolos con niños con situaciones preclínicas o patología que pasamos a describir.

#### **b. Estudio de la Rotación Mediante 2D *Speckle Tracking* en Niños con Patología, Situaciones Preclínicas y Ejercicio.**

En el siguiente apartado pasamos a describir las publicaciones sobre aplicaciones del estudio de la rotación mediante 2D *speckle tracking* en niños:

En el campo de las miocardiopatías una de las primeras publicaciones de Jin et al. en 2007<sup>(80)</sup> describe la técnica aplicada en 10 niños con miocardiopatía dilatada que presentan una disminución significativa de la torsión absoluta comparada con la de niños sanos ( $10,9 \pm 4,6^\circ$  vs.  $0,3 \pm 2,1$ ,  $p < 0.001$ ) asociada a una disminución de la rotación apical y basal. En niños con miocardiopatía hipertrófica Prinz et al.<sup>(81)</sup> encuentran diferencias entre aquellos que tienen hipertrofia concéntrica ( $n=20$ ) y los que tienen miocardiopatía hipertrófica idiopática ( $n=24$ ) ya que, aunque aumentan en ambos los parámetros de torsión sistólica, en los primeros se debe al aumento de rotación basal y en los segundos al aumento de rotación apical. Por otro lado solo en el segundo grupo de pacientes hay una correlación negativa significativa entre la masa ventricular izquierda y el pico de torsión ( $r = -0,7$ ,  $p < 0,001$ ). En todos estos grupos, el pico diastólico de *untwisting* está retrasado. Forsey et al.<sup>(11)</sup> estudian 14 niños

portadores de mutaciones patogénicas en familias con miocardiopatía hipertrófica, sin evidencia del fenotipo evaluado por técnicas convencionales. Cuando los comparan con niños sanos, describen un significativo incremento de torsión debida al aumento de la rotación basal y a un aumento más marcado de la rotación apical ( $11,7 \pm 4,3^\circ$  en portadores vs  $5,3 \pm 1,9^\circ$  en sanos). Establecen que un valor de corte de la rotación apical  $> 7^\circ$  tendría un 83% de sensibilidad y un 82% de especificidad para detectar a los portadores. Una posible explicación de estos hallazgos es la alteración más precoz de las fibras subendocárdicas con un desbalance y predominio de las epicárdicas que causarían mayor movimiento antihorario del ápex. En el ámbito de la miocardiopatía no compactada, nuestro grupo<sup>(82)</sup> encontró en niños portadores de mutaciones el patrón de rotación en cilindro rígido (*rigid body rotation-RBR*) descrito previamente<sup>(83)</sup>. En concreto, en los 3 pacientes con mutaciones en genes de MYH7 existía un patrón característico. Estos hallazgos apuntan a una posible orientación y correlación fenotipo por 2DST y el genotipo.

Esta técnica se ha aplicado al estudio de situaciones subclínicas en niños mayores y adolescentes supervivientes de cáncer<sup>(84)</sup> o con anemia falciforme<sup>(85)</sup>. En el primer grupo la torsión está disminuida tanto en los que tienen FE del ventrículo izquierdo menor o mayor del 50% con respecto a controles sanos. En el segundo grupo no hay una clara diferencia con los controles sanos en el *twist* ni en la rotación apical, pero sí hay una disminución de la rotación basal, sin una clara explicación por parte de los autores.

En las cardiopatías congénitas el estudio de la rotación se ha realizado en diferentes situaciones. Laser et al.<sup>(6)</sup> estudian niños con cardiopatías con cortocircuito izquierda-derecha, en concreto el efecto agudo del cierre mediante

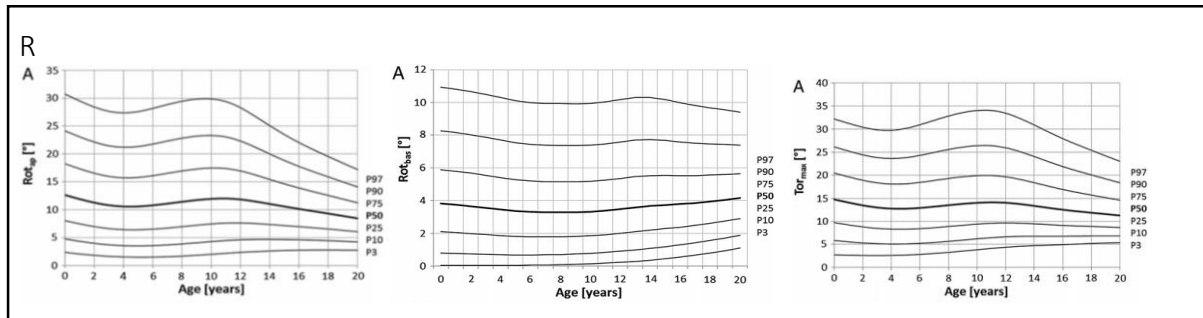
dispositivos por intervencionismo percutáneo de comunicaciones interauriculares y ductus arterioso. En los niños con comunicación interauricular, con una disminución de la precarga de ventrículo izquierdo, encuentran que los parámetros torsión relativa y rotación apical están elevados significativamente y se normalizan inmediatamente tras el cierre. La explicación que sugieren los autores es la alteración geométrica asociada a la dilatación del ventrículo derecho aumenta la rotación antihoraria apical (éste mismo argumento era utilizado en pacientes con tetralogía de Fallot adultos con el resultado contrario, como se ha discutido previamente<sup>(69)</sup>). Por otro lado, el aumento de la precarga en corazones normales implica un aumento de los parámetros torsionales y la rotación apical<sup>(86)</sup>, que sería lo opuesto a lo descrito que ocurre en estos pacientes. En el segundo grupo estudiado, niños con ductus arterioso persistente con sobrecarga de volumen y dilatación del ventrículo izquierdo, los valores de la torsión relativa y la rotación apical están disminuidos y aumentan tras el cierre. Los hallazgos serían debidos al cambio geométrico del VI que tiende a la esfericidad, como se ha descrito en la miocardiopatía dilatada. En el postoperatorio de pacientes con D Transposición de grandes arterias (DTGA) y septo interventricular íntegro y *switch arterial* Xie et al.<sup>(87)</sup> muestran que a corto plazo (2,5 meses) la rotación apical y el *twist* están disminuidos significativamente. Sin embargo, a medio plazo (26,5 meses) esos parámetros se normalizan. Los hallazgos iniciales los relacionan con la isquemia transitoria que han podido tener estos pacientes y su recuperación posterior. Existe un estudio de Dragulescu et al.<sup>(88)</sup> en 50 niños mayores (13,6 años) en el postoperatorio de tetralogía de Fallot, donde describen una disminución de la torsión, debido a una disminución tanto de la rotación apical como de la basal,

pero esta última es más significativa. Incluso un subgrupo de pacientes (19/50) presenta una rotación contraria (antihoraria) basal que se relaciona con un grado mayor de insuficiencia pulmonar. Este patrón se puede predecir en relación al volumen indexado del VD, duración del QRS y *strain* longitudinal del VD. Curiosamente, este subgrupo de pacientes tiene mayor rotación apical que el resto. Las posibles explicaciones a estos hallazgos no son claras: posibles adherencias pericárdicas, desde la disincronía, la relación entre ventrículos derecho (dilatado) e izquierdo.

El estudio de los parámetros rotacionales con ecocardiografía 2DST se ha utilizado en niños con asincronía por marcapasos en el ventrículo derecho<sup>(89)</sup>. En esta publicación Laser et al. proporcionan unas detalladas tablas con percentiles en niños sanos (de 0 a 20 años) que luego utilizan para comparar con niños portadores de marcapasos. Incluyen 152 niños sanos, agrupados en 5 categorías por edades y elaboran tablas con percentiles. En la rotación apical encuentran un valor medio de  $12,5^\circ \pm 7,3$ , no encuentran correlación con la edad ni con ningún otro parámetro y objetivan dos picos máximo en lactantes de  $14,6^\circ$  y en 11-14 años de  $14,0^\circ$ . En el caso de la rotación basal el valor medio es  $-3,8 \pm 2,9^\circ$  ésta se mantiene constante sin correlacionarse con ningún otro parámetro. El pico sistólico de torsión máxima medio es de  $14,8 \pm 7,7^\circ$ , con un valor máximo en los niños más pequeños ( $16,1^\circ$ ) y mínimos en los de 2-6 años ( $11,6^\circ$ ) y en los mayores ( $12,6^\circ$ ) y tampoco se correlaciona con ningún otro parámetro (ver figura 12). Una vez construidas las tablas sobre niños normales se comparan con 42 portadores de marcapasos implantados en el ventrículo derecho (de ellos 36 de tipo DDD). En ellos encuentra que los parámetros de torsión absoluta, rotación apical y rotación basal son significativamente menores, y encuentran un

retraso mayor al pico máximo de torsión una alteración en los tiempos a los picos de rotación basal y apical en aquellos que tienen una función sistólica alterada (menor FE del ventrículo izquierdo). Estos hallazgos podrían ser útiles en la planificación de la posición de los electrodos en las terapias de resincronización.

**Figura 12:** Tablas de Laser 2014, ref. <sup>(89)</sup>: Rotación Apical<sup>o</sup> vs Rotación Basal<sup>o</sup> (Valores absolutos positivos) y Torsion máxima<sup>o</sup>, por edad en niños sanos



Los cambios con el ejercicio han sido estudiados por di María et al.<sup>(90)</sup> en niños mayores, de 12 a 18 años. Con el ejercicio moderado objetivan un incremento significativo de la torsión relativa y del *twist* en relación al aumento de la rotación apical, sin cambios en la rotación basal.

En la tabla 21 se recogen los datos de los estudios que refieren niños con patología estructural, cardiopatías congénitas operadas, cortocircuitos antes y después de intervencionismo, asociaciones preclínicas (anemia falciforme) o situaciones como el ejercicio previamente comentados.



**Tabla 1:** Referencias Torsion en Niños con patología, preclínica y ejercicio

<b>Autor/ Año</b>	<b>Edad años</b>	<b>Patología vs Sanos</b>	<b>N</b>	<b>RotApex (°)</b>	<b>Rot Basal (°)</b>	<b>Torsión (°)</b>
<b>diMaria 2014</b>	12-18	Sanos Ejerc.	49	11,6	-6,46	19,2
		Sanos Basal	49	7,3	-4,85	12,2
<b>Forsey 2014</b>	1-15	MCH: G +/-F-	14	11,7	- 8,7	13,9
		Sanos	17	5,3	-5,8	8,8
<b>Jin 2007</b>	0.5-15	MCD	10	1,8	-0,9	0,3
		Sanos	17	5,9	-4,2	10,9
<b>diMaria 2015</b>	9-19	AnemiaFalc.	218	5,0	-3,1	6,9
		Sanos	49	5,6	-3,9	7,7
<b>Boissiere 2013</b>	10-12	Sanos Ejerc.	25	9,6	-6,7	13,0
		Sanos Basal	25	5,9	-5,0	8,5
<b>Xie 2013</b>	1-3m	DTGA1	25	6,5	-5,7	11,8
		Sanos	20	10,7	-4,6	16,1
	0.5-5	DTGA2	33	8,5	-5,8	12,3
		Sanos	28	8,7	-6,7	13,3
<b>Prinz 2014</b>	14	MCH-I	24	13	-8,7	21,7*
		Sanos	24	12	-4,7	16,7*
	10	MCH-C	20	15,1	-5,3	20,4*
		Sanos	20	10,5	-5,4	16,1*
<b>Laser 2014</b>	7,4	ASDPre/Post	15	12,6/7,2	-5,5/-4,6	18,1/11,8*
		Sanos	15	8,7	-3,9	12,6*
	10,4	DuctusPre/Post	14	8,3/10,0	-3,5/-5,0	11,8/15,0*
		Sanos	14	13,9	-4,6	18,5*

\*No en la publicación, dato calculado como diferencia absoluta (RotA-RotB)

## 4. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### 4.1 INTERÉS DEL ESTUDIO DE LA ROTACIÓN EN NIÑOS

Cuando revisamos el estado actual de la literatura tanto en adultos como en población pediátrica sobre el estudio de los parámetros rotacionales con la técnica 2D *speckle tracking* evidenciamos que la profundización en la comprensión de los mecanismos que relacionan arquitectura tridimensional, la mecánica y la función del ventrículo izquierdo están aún incompletos. Aunque somos capaces de cuantificarlos, obtener tendencias y funcionan en comparación entre grupos y controles, existe una amplia variabilidad en los datos que impiden que en la actualidad podamos tomar decisiones ante un paciente y unos valores concretos. Por otro lado estas herramientas no han podido explicar si las teorías sobre la relación entre la función cardíaca y la disposición helicoidal de las fibras en la pared ventricular son correctas, son completas o incompletas. Hay que seguir aportando información sobre si el cambio en la disposición de las fibras del ventrículo izquierdo, desde el endocardio al epicardio o de la base al ápex que explican los cambios funcionales.

Quizá el estudio en un periodo de crecimiento y cambio rápido como es la infancia pueda aportar información en ambos aspectos. Por un lado la precisión de la técnica y su validación en corazones de diferentes tamaños, desde recién nacidos a jóvenes. Por el otro, se podrían utilizar los hallazgos en la construcción de un modelo que permita dar no solo una visión estática de la mecánica cardíaca sino la visión del cambio, como apuntan los hallazgos referidos al envejecimiento y al remodelado con el ejercicio, o los hallazgos precoces y subclínicos. Si se pudiera completar esa base de conocimiento también se abrirían las posibilidades de entender los cambios en las patologías que

evidencian alteraciones claras de la función y mecánica cardíaca asociadas a la desestructuración de la arquitectura del ventrículo izquierdo.

Estos retos animan a seguir investigando en la utilidad de la técnica 2D *speckle tracking* enfocada al estudio de la torsión ventricular izquierda como parámetro de nexo entre la arquitectura y el funcionalismo ventricular, especialmente en un modelo dinámico como es el corazón infantil.

Nos parece interesante aportar la descripción y validación de una nueva técnica ecocardiográfica que de forma sencilla permita establecer los parámetros de torsión ventricular izquierda en niños sanos de diferentes edades, haciendo uso de los diferentes equipos que están ampliamente difundidos en los que tenemos disponible esta tecnología. La construcción de tablas con valores de referencia en niños sanos de todas las edades, con un equipo y software específico, permitirá ampliar esta técnica, como referencia y paso inicial, para el estudio de niños en condiciones preclínicas o patológicas. Tras revisar las posibles limitaciones y la complejidad de ciertos parámetros en relación al momento de su medición en el ciclo cardíaco, tanto en valor absoluto como en relación al tiempo, y objetivar que en la mayoría de los estudios se utilizan, creemos que los parámetros sistólicos puntuales en concreto el pico sistólico de rotación y sus derivados son los parámetros ideales para ser estudiados.

## 4.2 HIPOTESIS

Las hipótesis sobre las que se sustenta el presente trabajo son las siguientes:

- 1) La ecocardiografía 2D *Speckle tracking* para el estudio de la mecánica de torsión ventricular se puede aplicar en población infantil de todas las edades.
- 2) La técnica es factible y reproducible, en las condiciones habituales de una exploración clínica ecocardiográfica.
- 3) Los parámetros, medidos de forma puntual en el pico sistólico, de rotación y torsión:
  - a) Son independientes de los parámetros ecocardiográficos convencionales de función ventricular izquierda
  - b) Cambian con la edad y con el crecimiento.
  - c) Son diferentes, tanto su valor como su evolución, a nivel de la base que en el ápex, o si los analizamos en sus componentes subendocárdico frente al subepicárdico.
- 4) Las tablas construidas con datos de niños sanos del estudio transversal son útiles para el seguimiento en un estudio longitudinal y para comparar con otros estudios tanto de niños sanos como con patología

### 4.3 OBJETIVOS

Los **objetivos generales** que nos proponemos son:

1. Describir el procedimiento y su optimización en niños sanos.
2. Demostrar que la técnica es factible y reproducible en diferentes edades.
3. Describir los parámetros de rotación en el pico sistólico en niños sanos y su relación con la edad y los parámetros de crecimiento.
4. Describir los cambios en un subgrupo seguido de forma longitudinal.
5. Describir los parámetros de rotación en el pico sistólico y su relación con los parámetros ecocardiográficos convencionales de función ventricular izquierda.

Los **objetivos específicos** son:

6. Describir los parámetros directamente medidos: los picos sistólicos de la rotación basal y apical tanto globales como las medidas referidas al endocardio
7. Calcular y describir el parámetro directamente derivado de la diferencia entre rotación apical y basal referida como el pico sistólico de *twist* o torsión absoluta .
8. Calcular y describir el parámetro pico sistólico de torsión relativa derivado de la división del *twist* o torsión absoluta por la longitud del VI.
9. Analizar si estos parámetros cambian con la edad. Construir tablas de normalidad por edades, con calculadores y gráficos.
10. Analizar si estos parámetros están relacionados o son independientes de otros factores individuales u otros parámetros ecocardiográficos convencionales.

11. Comparar estos parámetros con otras publicaciones en niños sanos.
12. Comparar si estos parámetros son útiles para clasificar sanos vs patológicos en comparación con otras publicaciones.



## 5. MATERIAL Y METODOS

### 5.1 DISEÑO

El tipo de estudio es de corte transversal con un subgrupo con seguimiento longitudinal. Es observacional, en la consulta de cardiología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), tras la realización de la ecocardiografía convencional que se informa como normal a la que se incorpora la ampliación, unos 10 minutos, del estudio ecocardiográfico para la técnica de 2D *speckle tracking* para la obtención de parámetros de rotación del ventrículo izquierdo en niños. El equipo investigador se formó con la colaboración del investigador principal (Observador 1) (Dr. Constancio Medrano López) y la investigadora colaboradora (Observador 2) (Dra. María del Carmen Vázquez Álvarez).

### 5.2 METODOLOGÍA, SELECCIÓN DE PACIENTES, CONSIDERACIONES ÉTICO-LEGALES

La población de estudio incluye niños y niñas sanos mayores de 1 mes y menores de 17 años que fueron evaluados en la consulta de Cardiología Pediátrica por soplo, dolor torácico inespecífico. Además, se incluyó un grupo de voluntarios sanos (en su mayoría procedentes de un colegio próximo al centro y que constituyeron el subgrupo de seguimiento longitudinal) a los que se realizó ecocardiografía. En la historia clínica se descartaron antecedentes personales patológicos de relevancia en ausencia de medicación actual. En la historia familiar se excluyeron aquellos con antecedentes hasta tercer grado de miocardiopatías y muerte súbita. La exploración física y las constantes (frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de oxígeno) fueron normales.



Se realizó ecocardiografía convencional de acuerdo al protocolo habitual de la Institución. Todos tenían ECG ritmo sinusal normal. A todos los sujetos se les midió y peso y se calculó el área de superficie corporal.

Los sujetos de estudio se reclutaron de forma consecutiva por grupos de edad y sexo, y la muestra final se compuso en cinco categorías de edad en las que se obtuvieron al menos 10 niños de cada sexo. Las categorías de edad fueron cinco: De 0 a 23 meses, de 2 años a 5 años y 11 meses, de 6 años a 9 años y 11 meses, de 10 años a 13 años y 11 meses, de 14 años a 16 años y 11 meses.

Los niños incluidos en el estudio longitudinal tuvieron un segundo estudio de similares características 3 años después del primero.

Los **criterios de inclusión** fueron edades de más de 1 mes y menores de 17 años, con estudio ecocardiográfico convencional normal tanto estructural como funcionalmente. Se aceptaron pacientes con foramen oval permeable < 3mm o insuficiencias tricuspídea o pulmonar leves y un ECG en ritmo sinusal normal para su edad. Los criterios de exclusión fueron: historia familiar de muerte súbita o miocardiopatía al menos en 2 generaciones, historia personal de síncope, otras enfermedades no cardiológicas concomitantes o niños que reciben medicación.

Sus padres, tutores o los propios niños (en el caso de los mayores de 12 años) firmaron el consentimiento previo a la inclusión en el estudio. El estudio, observacional, sigue todas las recomendaciones de la declaración de Helsinki<sup>(91)</sup> en relación a grupos vulnerables como los niños. Se respetaron todas las consideraciones éticas y de protección de datos vigentes en nuestro país. Se mantuvo el anonimato de las imágenes y en los registros del cuaderno de recogida de datos electrónico. La depuración, monitorización y el análisis de la base de datos se realizó por el investigador principal y asociado con la

colaboración de asesores estadísticos. En la entrada de datos se verificaron criterios de consistencia.

### 5.3 TÉCNICA ECOCARDIOGRÁFICA Y MEDICIONES

#### a. Estudio Ecocardiográfico para 2D *Speckle Tracking*

La adquisición de imágenes orientadas al estudio *speckle tracking* se realizaron por dos cardiólogos pediatras especializados (observador 1 y observador 2). Se usó el equipo Philips *iE33* (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) con las sondas S5 Sector Array y X5-1 Matrix Array (con banda de frecuencia de 1 a 5 MHz). Todas las imágenes se adquirieron asociadas al ECG. Se repitieron para su registro las medidas rutinarias de la ecocardiografía convencional sobre el ventrículo izquierdo realizando la proyección paraesternal eje largo y la medición mediante modo M estándar de los diámetros diastólico del ventrículo izquierdo, diámetro sistólico del ventrículo izquierdo y se calculó con ellos la fracción de acortamiento y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Mediante la proyección apical cuatro cámaras se obtuvo la longitud en diástole del ventrículo izquierdo del centro de coaptación mitral al ápex, y se calculó el índice de esfericidad dividiendo este parámetro entre el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. Se obtuvieron los picos E y A mitrales mediante Doppler pulsado mitral, calculándose la relación E/A. Para determinar el cierre de la válvula aórtica se obtuvo el registro del tracto de salida y ventrículo izquierdo y la válvula aórtica mediante Doppler continuo.

Para realizar el estudio 2D *speckle tracking* del ventrículo izquierdo para los parámetros de torsión se adquirieron dos imágenes del eje corto en los planos basal y apical. La adquisición se realizó con una resolución temporal de 80-100 imágenes por segundo, durante tres ciclos consecutivos. Las imágenes del plano basal se obtuvieron a nivel de los velos de la válvula mitral, donde se pudieran identificar de forma adecuada los seis segmentos miocárdicos basales.

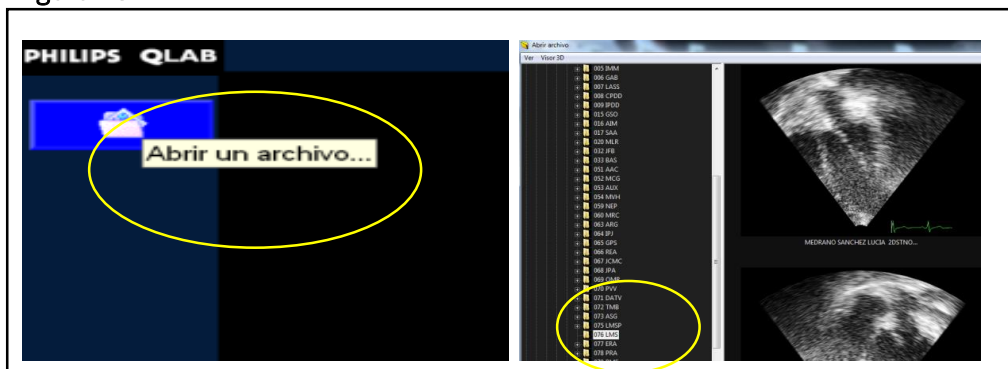
Las imágenes apicales se obtuvieron basculando la sonda en los niños más pequeños o desplazándola en los mayores, para obtener una imagen circular en ausencia de músculos papilares y donde la luz y las paredes miocárdicas se identificaran adecuadamente. Las imágenes se archivaron en formato *raw data* (datos crudos) para su posterior grabación y análisis por postprocesado.

### b. Metodología del Análisis de las Imágenes y Mediciones

Se realizaron los análisis *off-line* mediante software QLAB 9.0 de Philips y que pasamos a detallar.

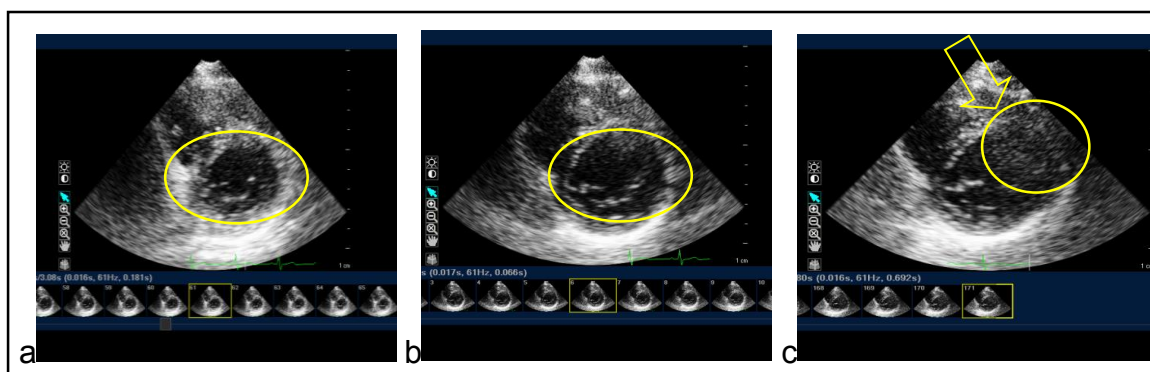
Se abre el archivo y se selecciona el archivo de paciente (figura 13).

Figura 13



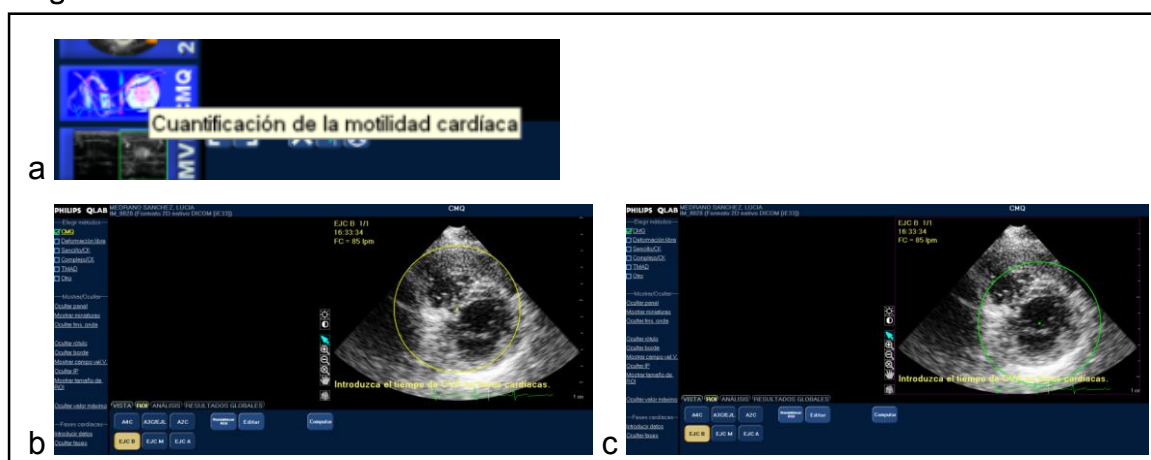
Una vez dentro del estudio se elige la imagen de la base, ver figura 14, el eje corto en la que se objetive todo el contorno epicárdico y endocárdico, la válvula mitral tanto en sístole (imagen 14a) como en diástole (imagen 14b) evitando que se pierda por interferencia del pulmón en la pared lateral del ventrículo izquierdo (imagen 14c).

Figura 14



En el menú, ver figura 15, se elige Cuantificación de la Movilidad Cardíaca CMQ (imagen 15a). En métodos se eligen método CMQ, se selecciona la pestaña ROI y se señala eje corto basal EJC B, automáticamente aparece un círculo (imagen 15b). Se selecciona manualmente y se coloca en el centro del ventrículo izquierdo (imagen 15 c).

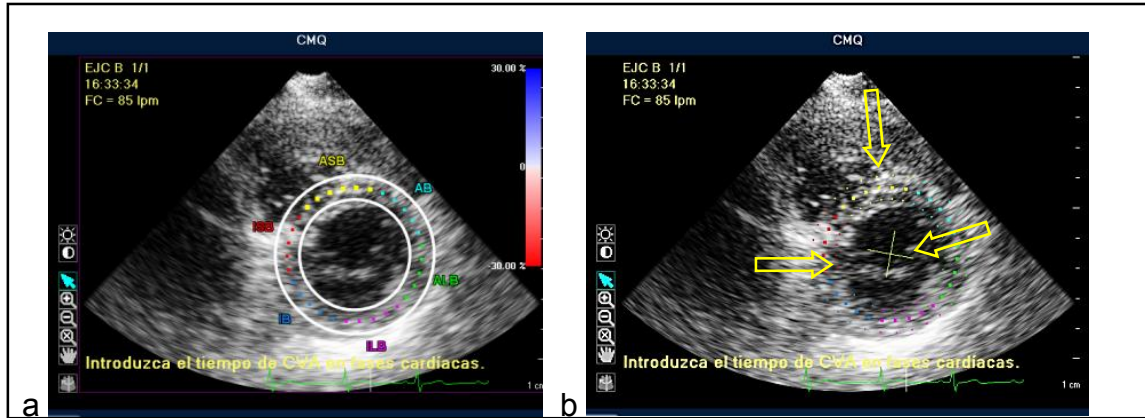
Figura 15



Se hace clic y se objetiva la adecuación de la línea endocárdica y epicárdica que aparece de forma automática (figura 16), así mismo aparece señalada una línea intermedia en los segmentos por colores de la base del ventrículo izquierdo (imagen 16a). En ese momento se inicia el procesamiento de forma automática del seguimiento de la imagen. Este proceso finaliza con una imagen en la que aparecen delimitados por puntos el endo-radio (endocardio

VI), y la zona del epi-radio (epicardio de VI y la zona endocardica derecha del septo interventricular) así como una cruz de referencia centrada en el ventrículo izquierdo (imagen 16b).

Figura 16



Tras ello obtenemos la representación gráfica con los grados de rotación en el eje de la Y y el tiempo en el eje X. Como referencia aparece la señal del ECG (en verde) dónde se puede identificar el complejo QRS, la onda T y la onda A. Aparece una línea horizontal marrón de referencia que debe ser lo más estable posible y finalmente aparecen representadas tres líneas en azul (endo-radio), amarilla (epi-radio) y verde claro (total) (figura 17).

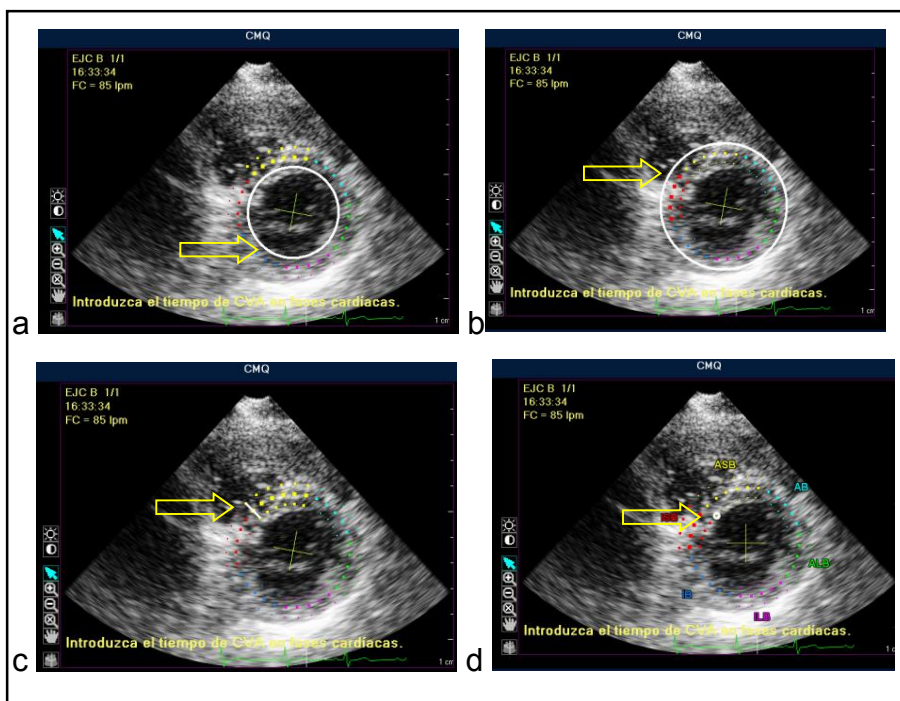
Figura 17



Para comprobar que el seguimiento es adecuado presionando la barra espaciadora tenemos la imagen en movimiento y chequeamos visualmente si el seguimiento de los puntos es adecuado en todas las fases del ciclo cardíaco. Si se comprueba que el seguimiento no es idóneo, de forma manual se ajustan los

puntos para un mejor seguimiento hasta conseguir el adecuado. Para corregir (figura 18) se selecciona el botón editar y se pueden modificar manualmente tanto la línea total del endo-radio (imagen 18a), como la línea total del epi-radio (imagen 18b), como la línea entre segmentos (imagen 18c) y/o los puntos del endo o epi-radio entre segmentos (imagen 18d).

Figura 18

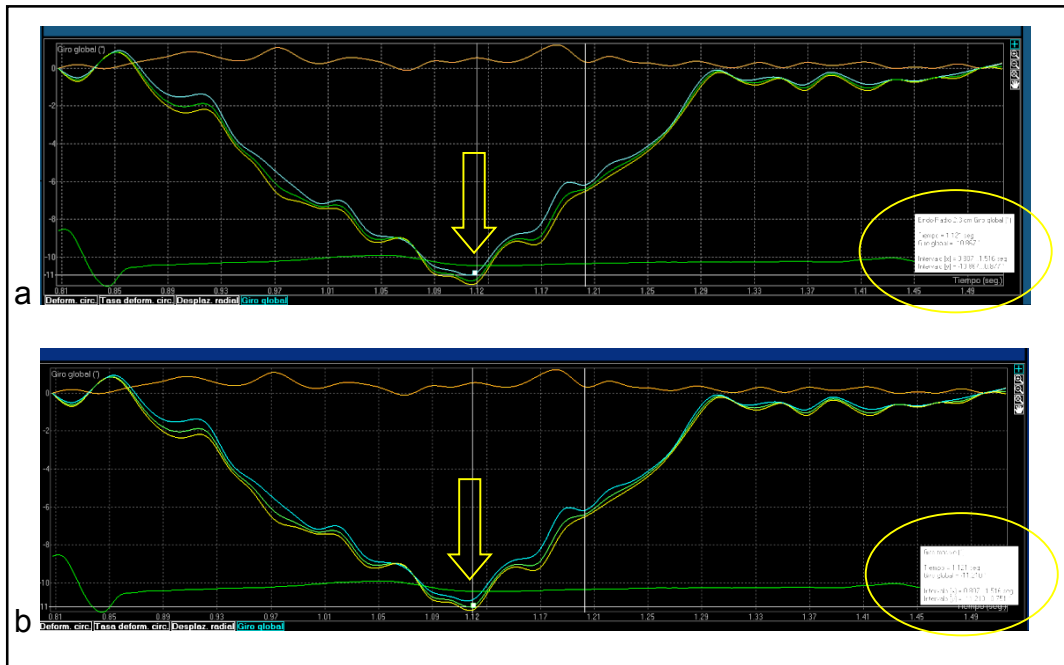


Una vez optimizado el seguimiento y verificado el gráfico como adecuado, se clasificó la calidad de imagen según el número de correcciones manuales sobre el método semiautomático en las categorías 1 a 4: 1(Calidad excelente), 2 (Buena), 3 (Regular) y 4 (Mala) con 1,2,3 y 4 o más intervenciones manuales de ajuste del observador, respectivamente.

El reconocimiento de las curvas se realizó visulamente. La medición se realiza posicionándose en el punto de valor absoluto máximo (positivo o negativo) de la gráfica, ver figura 19, en este caso al ser los valores negativos en la parte inferior del gráfico coincidiendo con el final de la onda T del ECG. Se obtiene la medición en grados (con tres decimales) tanto del endo-radio (rotación

endo) (imagen 19a) como del giro masivo (rotación global) (imagen 19b). Estos valores se introducen manualmente en la base de datos.

Figura 19

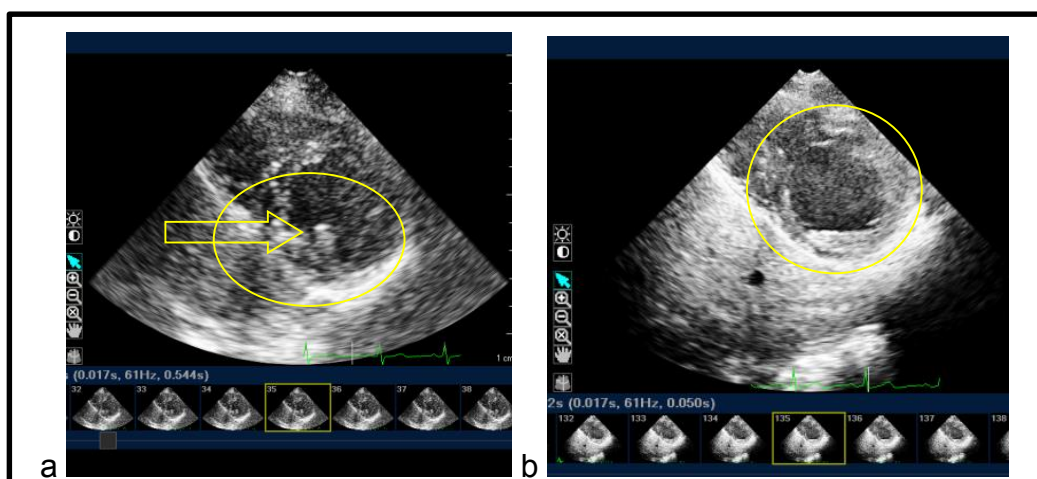


Posteriormente se archiva tanto la imagen en movimiento mediante el comando “Exportar archivo de imagen” se archiva en formato AVI para su posterior revisión en su caso. Asimismo los resultados se guardan y exportan en formato numérico (formato XLS). Una vez completado el estudio se señala la imagen para su posterior medición por el observador 2 y para realizar la segunda medición y hacer comparaciones inter e intraobservador. Para mantener el estudio ciego, el observador 2 no tenía acceso ni al resultado ni al procesado que había hecho el observador 1.

Para seleccionar la imagen Apical (figura 20) se confirmaba que no existan o que no aparecían los músculos papilares (ya que estaríamos en la zona medioventricular, imagen 20a, y no sería correcta) y que la forma fuera redondeada (imagen 20b, correcta) y no ovalada, así como que no existían interferencias con el pulmón como explicamos anteriormente para la base.

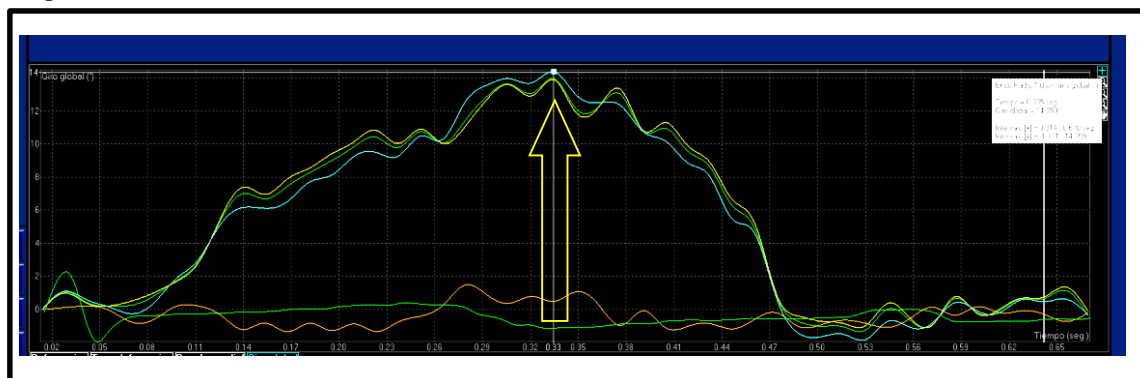


Figura 20



Para la medición se procedía de forma similar seleccionando el botón eje corto apical (EJC A) y se realizaban los pasos similares midiéndose en este caso el pico máximo, que al ser valores positivos, aparece en la parte superior de la representación gráfica (figura 21). Finalmente se procedía a archivar las imágenes y de los datos numéricos como señalamos anteriormente.

Figura 21



Se calcularon los tiempos medios de las mediciones completas (de la apertura del archivo hasta su grabación final) por categorías de calidad. Todos los estudios se llevaron a cabo en un ordenador personal de sobremesa (ACER Predator AG3-605, con las siguientes características: Intel Core i7 4790, 12 GB, 1 TB, 7200 rpm y tarjeta gráfica Nvidia GeForce GTX 745) (ver tabla 2):

**Tabla 2:** Calidad vs Tiempo

Calidad vs Tiempo (min:seg)	1	2	3	4
Apex	1:45	2:06	2:31	2:50
Base	1:10	1:36	2:01	2:40

#### 5.4 REPRODUCIBILIDAD

Para calcular la variabilidad interobservador e intraobservador las 4 mediciones (rotación basal global, rotación basal endo, rotación apical global y rotación apical endo) fueron realizadas por un primer y un segundo observador (observador 1 y observador 2) y por el mismo observador en una primera (medición 1) y segunda medición (medición 2).

Para estudiar la concordancia interobservador el IP (Observador 1) e IC (Observador 2) realizaron de forma ciega para los resultados del otro investigador un primer análisis, seleccionando el primero la secuencia de mayor calidad obtenida donde se realizaban las mediciones. Si tras las el procedimiento detallado previamente no se obtenían curvas adecuadas se excluía del análisis esa secuencia. La exclusión de la base o del ápex de un paciente excluía al paciente completo. Todas las medidas fueron almacenadas tanto como datos como en figuras.

Para estudiar la variabilidad intraobservador, pasados al menos 3 meses el IP realizó una segunda medición sobre todos los estudios de forma ciega nuevamente para los resultados previos, pero sobre la misma secuencia seleccionada. También en este caso todas las medidas fueron almacenadas tanto como datos como en figuras.

## 5.5 VARIABLES

Los datos demográficos incluidos fueron: edad en el momento del estudio, sexo, peso (en kg), talla (en cm), superficie corporal (calculada en m<sup>2</sup>), frecuencia cardiaca (latidos por minuto) (del electrocardiograma).

Las medidas ecocardiográficas convencionales se realizaron siguiendo las guías de la *American Society of Echocardiography (ASE)*<sup>(92, 93)</sup>: modo-M en paraesternal eje largo con la obtención de las siguiente medidas en milímetros; diámetro en diástole del septo interventricular (SIVd), diámetro en diástole de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVId), diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DdVI), diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DsVI) y los parámetros calculados en %: fracción de acortamiento (FAVI) y fracción de eyección (FEVI) del ventrículo izquierdo. Modo 2D en apical cuatro cámaras: longitud en diástole del ventrículo izquierdo (LongdVI) en cm. Doppler continuo en apical cinco o tres cámaras del tracto de salida del VI: cálculo del tiempo relativo desde la onda R del electrocardiograma al cierre de la valvula aortica (AVC) en milisegundos (msec).

Las medidas específicas 2D *speckle tracking* para los parámetros de rotación del ventrículo izquierdo se realizaron sobre las curvas de rotación de los segmentos basal y apical en las que se representaban los datos del endocardio y global. Se midió el dato puntual del pico máximo meso-sistólico. Esta medida se consideró adecuada cuando era cercana al final de la onda T del ECG o al momento de cierre de la válvula aórtica, para evitar errores, en concreto en relación con el pico basal antihorario al inicio de la sístole, pero fue independiente de ambos y podía no coincidir en el tiempo entre la base y el ápex. El dato se obtuvo mediante lectura manual en la base y en el ápex y la variable torsión

absoluta (equivalente a pico neto de *twist*) en grados se calculó como la diferencia neta entre la medición del ápex y de la base, todas ellas en grados. Se midieron y se detallan los valores tanto globales como los referidos al endocardio.

## 5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos han sido realizados con el programa *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.* Los resultados de las variables de rotación y torsión se muestran mediante su media y desviación típica, intervalos de confianza, mediana y rango intercuartílico. En las variables nominales los resultados se presentan como frecuencias y porcentajes. La edad se ha estudiado de forma continua y categorizada en grupos de edad media hasta formar 5 grupos nombrados con el valor medio del intervalo etario como referimos previamente.

Las variables se han representado mediante diagramas de cajas y gráficos de dispersión. Para estudiar las diferencias entre las medias de los dos grupos se ha utilizado la prueba t de Student de grupos independientes y ANOVA para datos continuos. La comparación entre variables cualitativas se ha hecho mediante la prueba ji cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher. Para medir la fuerza de la asociación entre variables numéricas, se utilizó el coeficiente de correlación lineal de Pearson y el coeficiente de correlación no paramétrico rho de Spearman.

Para estudiar la validación y la reproducibilidad de la técnica se midió la variabilidad inter e intraobservador de los 4 parámetros objeto de medida directa como fueron los picos máximos de rotación basal global y del endocardio y de la rotación apical global y del endocardio. Tanto la variabilidad intra como inter-

observador se calculó como la diferencia entre las dos mediciones/media de las dos mediciones. Como medidas de concordancia se utilizan el Coeficiente de Correlación Intraclass (ICC) y el Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin<sup>(94)</sup> junto con su representación gráfica por el método de la regresión de Passing y Bablock (PB). Además, se midió el grado de acuerdo junto con su intervalo por el método Bland - Altman (BA)<sup>(95)</sup>. Para el estudio de la concordancia se utilizó la macro ¡AGREE de SPSS (!AGREE V2009.06.30 (c) JM. Domenech & R.Granero). En la interpretación de los coeficientes de correlación un valor por debajo de 0,4 fue considerado como malo, aceptable entre 0,4 y 0,75 y excelente por encima de 0,75<sup>(96)</sup>.

Para estudiar la relación existente entre la edad y los diferentes parámetros de estudio, se ha utilizado regresión lineal y no lineal (cuadrático y cúbico), generando diferentes ecuaciones predictores y estimando para cada edad su z-score y su correspondiente percentil. Estos resultados han permitido elaborar calculadoras de z-score y percentiles en Excel cuyos resultados son estimados en función de la edad y del correspondiente valor al parámetro a estudio.

Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se consideraron significativas aquellas diferencias cuyo p-valor asociado a la prueba de contraste ha sido menor o igual de 0,05.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 APLICABILIDAD

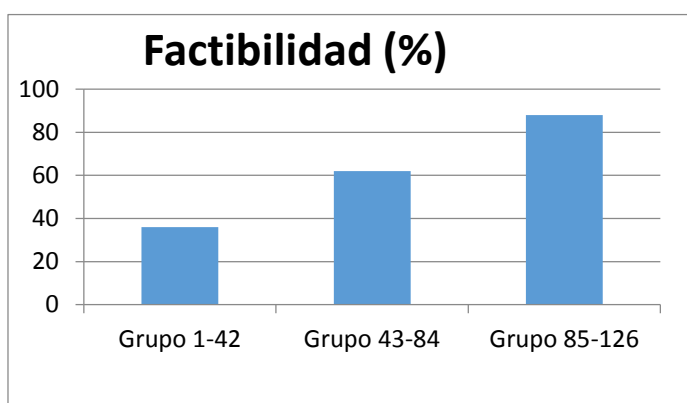
De los 126 niños incluidos en el estudio, fue posible completarlo en 78 (61,9%) y no fue posible en 48 (28,1%). Ambos grupos no demostraron diferencias significativas en sus características demográficas. Ver tabla 3

**Tabla 3:** Factibilidad

Demográficos	Factible	Media	Desv.típ.	Sign. (p)
PESO kg	No	25,9	20,46	0,462
	Si	28,4	17,55	
TALLA cm	No	110,1	40,24	0,104
	Si	120,8	32,35	
SC m 2	No	0,86	0,51	0,278
	Si	0,95	0,42	
Edad años	No	6,06	5,25	0,197
	Si	7,22	4,65	
SEXO (Tasa Mujeres)	No	0,44	0,50	0,660
	Si	0,40	0,49	

Si analizamos la secuencia temporal de inclusión de pacientes en tres tramos con similar número de niños, agrupados desde el caso 1 al 42, del 43 al 84 y del 85 al 126 demuestra diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en las tasas de factibilidad del 36%, 62% y 88% respectivamente. Los primeros 42 casos se incluyeron en un periodo de 49 días. Ver Figura 22.

**Figura 22:** Factibilidad vs Tiempo



La depuración de los datos continuó y se excluyeron 6 niños sanos con mediciones (1 caso de la rotación basal no negativas (valores mayores o iguales a 0°) y/o la rotación apical no positivas (valores menores o iguales a 0°). El observador 1 en 1 caso la rotación basal y en 3 casos la apical; el observador 2 en 1 caso la rotación basal y en 3 casos la apical. Coincidieron en los mismos 2 casos con medición apical negativa.

Finalmente para el análisis completo quedaron 72 niños sanos (57,1% de los originales). Por categorías y rango medio de edades se analizaron: 14 (1 año), 18 (4 años), 17 (8 años), 16 (12 años) y 7 (16 años) niños sanos respectivamente.

## 6.2 DATOS DEMOGRÁFICOS

### a. Sexo

De los 72 niños sanos, de ellos 44 eran de sexo masculino (61,1%) y 28 femenino (38,9%).

### b. Edad, Peso, Talla y Superficie Corporal

En la tabla 4 se describen los datos demográficos globales de los 72 pacientes con los valores medios de: edad 7,3 años, peso 28,8 Kg, talla 121,7 cm y SC 0,97 m<sup>2</sup>.

**Tabla 4:** Estadísticos por Edad, Peso, Talla y SC

TOTALES (N=72)	Media	Mínimo	Máximo	Desv. típ.
EDAD (años)	7,3	0,01	15,70	4,67
Peso (kg)	28,8	3,2	72,1	17,58
Talla (cm)	121,7	48,0	185,0	32,59
SC (m <sup>2</sup> )	0,97	0,19	1,86	,43

### c. Edad por Categorías y Sexo

En la tabla 5 se detallan el número y porcentaje por sexos y grupos de edad, sin diferencias significativas entre categorías :

Tabla 5: Edad por Categorías y Sexo

Sexo	EDAD MEDIA	1	4	8	12	16	Total
Mujer	N (% de Edad M)	6 (42,9)	7 (38,9)	5 (29,4)	7 (43,8)	3 (42,9)	28 (38,9)
Varón	N (% de Edad M)	8 (57,1)	11 (61,1)	12 (70,6)	9 (56,3)	4 (57,1)	44 (61,1)
Total	N	14	18	17	16	7	72

## 6.3 DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS CONVENCIONALES

### a. Medidas Globales de Ecocardiografía Convencional

En la tabla 6 se detallan los valores obtenidos y sus estadísticos globales:

Tabla 6: Medidas Ecocardiografía Convencional Global

Medidas Ecocardiografía	Media	Mínimo	Máximo	Desv. típ.
DDVI (mm)	36,2	16,8	49,3	7,9
DSVI (mm)	22,1	9,8	30,2	5,1
FA (%)	38,9	29,1	51,8	4,7
FE (%)	70,0	56,3	85,3	5,9
LongdVI (mm)	56,4	26,1	84	14,3
Indice de Esfericidad	1,5	1,1	1,9	0,2
EMitral (cm/s)	104,3	55,0	138,0	15,4
AMitral (cm/s)	57,6	24,2	96,3	15,9
Relación EA	1,9	0,9	3,6	0,6

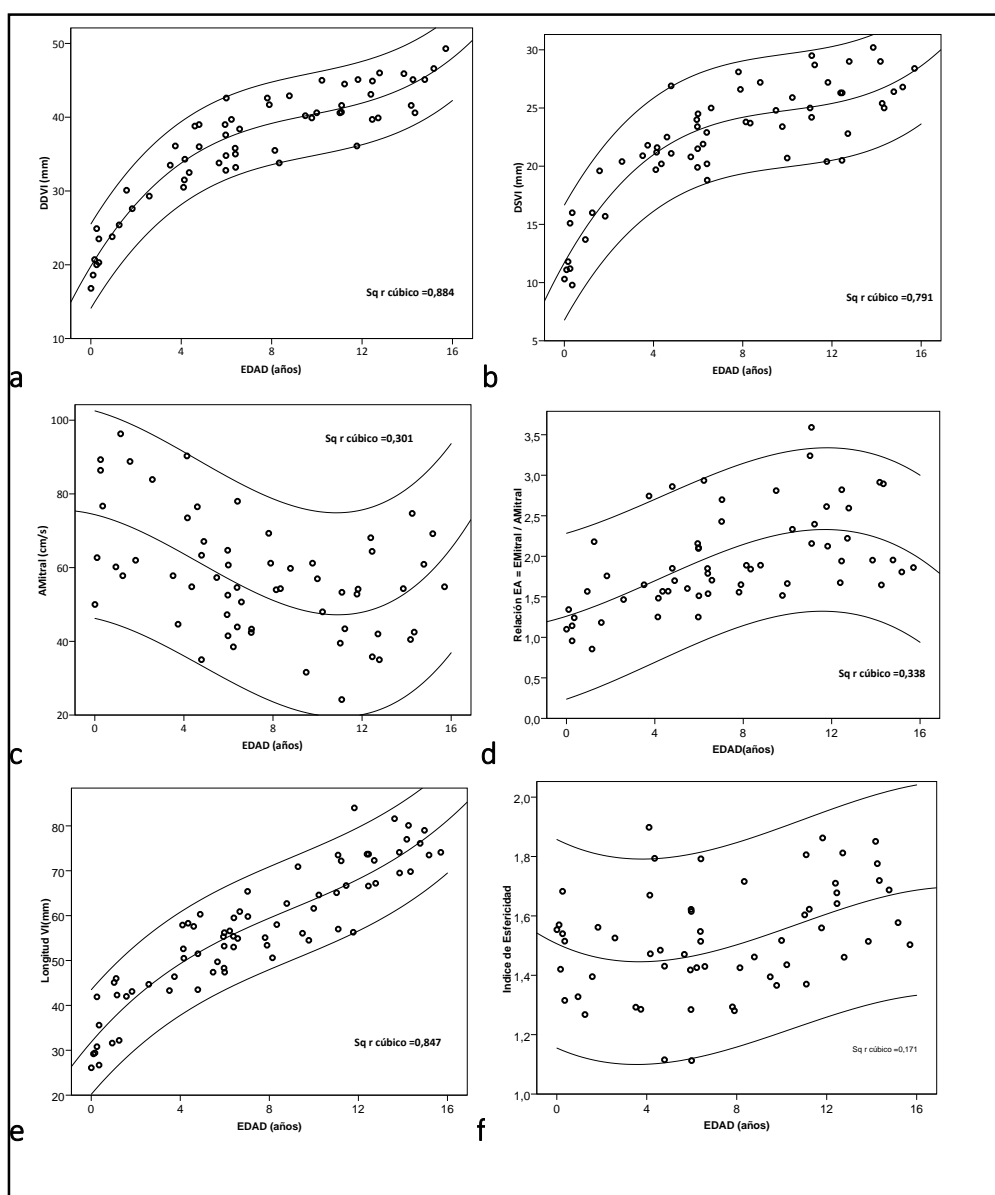
### b. Medidas Ecocardiográficas Convencionales por Sexo y Edad

En las medidas ecocardiograficas convencionales detalladas por sexo, no se encontraron diferencias significativas. En la figura 23 se representan los



parámetros que cambian con la edad de forma significativa: DDVI (a), DSVI (b), Pico A Mitral (c), Relación E/A (d), Longitud Diastólica de VI (e), e índice de esfericidad (f), en todos ellos aparece correlación significativa y se representa la curva de regresión cúbica con el coeficiente  $r$  y los intervalos de confianza al 95%. El resto de parámetros no cambian significativamente con la edad (FA, FE, Pico E Mitral).

**Figura 23:** Parámetros ecocardiográficos convencionales que cambian con la edad



## 6.4 ECOCARDIOGRAFIA 2D *SPECKLE TRACKING*. CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

### a. Resultados Globales Calidad de los Estudios

El análisis de la calidad de la Base y del Apex un 73,6% y un 63,9% de los estudios tuvieron una calidad alta (suma de categorías categorías 1 excelente y 2 buena) frente a la calidad baja (suma de las categorías 3 regular y 4 mala) con un 26,4% y un 36,1% respectivamente.

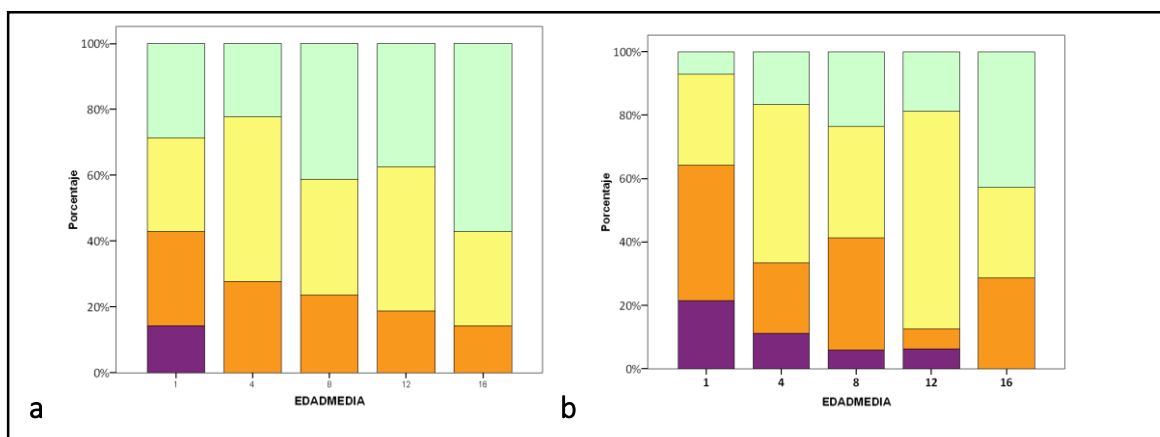
### b. Calidad de Imagen por Edad

Aunque se puede observar la tendencia gráfica (figura 24) a mejorar la calidad con la edad y esta es más evidente en la base que en ápex, en el análisis estadístico de la calidad de la base (con 4 categorías) y la edad media (con 5 categorías) estas no tienen diferencias significativas ( $p=0,407$ ). Si observamos el porcentaje acumulado de la base con calidad alta, vemos una tendencia al aumento de la calidad con la edad desde el mínimo del 57,1% en los niños menores de 2 años, a un máximo del 85,7% en los jóvenes de 14 a 16 años. En el análisis de 2 categorías reagrupadas de calidad (alta vs baja), tampoco existen diferencias significativas ( $p=0,549$ ) con respecto a la edad.

La calidad del ápex y la edad media (análisis con 4 y 5 categorías respectivamente) no tienen diferencias significativas ( $p=0,26$ ). Si observamos el porcentaje acumulado de calidad alta, vemos una tendencia al aumento de la calidad con la edad aunque no de forma lineal, con un mínimo de un 35,7% en los niños menores de 2 años y un máximo del 87,5% en los niños de 10 a 14 años. En el análisis de 2 categorías reagrupadas de calidad (alta vs baja) las diferencias están en el límite de la significación ( $p=0,052$ ) para la edad.

**Figura 24:** Calidad de Imagen en % del total, por Grupos de Edad: Base (a) y Apex (b):

Colores: 1 Excelente (verde), 2 Buena (amarillo), 3 Regular (naranja), 4 Mala (morado)



### c. Calidad Base vs Apex en un mismo sujeto

La calidad obtenida en las mediciones de la base y del ápex de un mismo sujeto se relaciona y con significación estadística entre sí ( $p=0,001$ ).

### d. Calidad vs Sexo

La distribución por sexo fue similar para la calidad de la base y del ápex dicotómica (alta vs baja) y no significativa ( $p= 0,831$  y  $p= 0,955$ ), respectivamente.

## 6.5 ECOCARDIOGRAFIA 2D *SPECKLE TRACKING* RESULTADOS

### a. Rotación

Se presentan los resultados de las 4 variables que se midieron directamente en la tabla 7 y en la figura 25.

**Rotación Basal:** La Rotación Basal Global, en grados ( $^{\circ}$ ), media fue de -8,5 (IC 95% de -9,3 a -7,6) y mediana de -7,8. La Rotación Basal Endo, en grados ( $^{\circ}$ ), media fue de -8,4 (IC 95% de -9,3 a -7,6) y mediana de -8,1.

**Rotación del Apex:** La Rotación Apical Global, en grados ( $^{\circ}$ ), media es de 8,8 (IC 95% de 8,0 a 9,7) y mediana de 8,0. La Rotación Apical Endo, en grados ( $^{\circ}$ ), media fue de 8,7 (IC 95% de 7,9 a 9,6) y mediana de 8,0.

### b. Torsión

Se presentan los resultados de las 4 variables que se midieron directamente en la tabla 8 y en la figura 26.

**Torsión Absoluta:** La Torsión Absoluta se obtuvo como la diferencia en valor absoluto de la rotación del ápex menos la de la base en grados ( $^{\circ}$ ). La Torsión Absoluta Global, en grados ( $^{\circ}$ ), fue es de 17,3 (IC 95% de 16,1 a 18,5) y mediana de 16,4. La Torsión Absoluta Endo, en grados ( $^{\circ}$ ), media fue de 17,2 (IC 95% de 16,0 a 18,4) y mediana de 16,2.

**Torsión Relativa:** La Torsión Relativa se obtuvo dividiendo la Torsión Absoluta (en grados, ( $^{\circ}$ )) entre la Longitud diastólica del Ventrículo Izquierdo (en cm), con unidades en  $^{\circ}/\text{cm}$ . La Torsión Relativa Global, (en  $^{\circ}/\text{cm}$ ), media fue de 3,3 (IC 95% de 3,0 a 3,7) y mediana de 2,9. La Torsión Relativa Endo, (en  $^{\circ}/\text{cm}$ ), media fue de 3,3 (IC 95% de 2,9 a 3,7) y la mediana de 2,9.

**Tabla 7:** Rotación: Estadísticos

Rotación (°)		Basal		Apex	
		Global	Endo	Global	Endo
Media		-8,5	-8,4	8,8	8,7
IC 95%	Límite inferior	-9,3	-9,3	8,0	7,9
	Límite superior	-7,6	-7,6	9,7	9,6
Mediana		-7,8	-8,1	8,0	8,0
Varianza		13,4	13,6	13,5	13,7
Desv. típ.		3,7	3,7	3,7	3,7
Mínimo		-18,9	-18,8	2,9	3,0
Máximo		-0,5	-1,1	20,9	21,9
Rango		18,4	17,7	18,0	18,9
Amplitud intercuartil		5,5	5,4	4,3	4,9

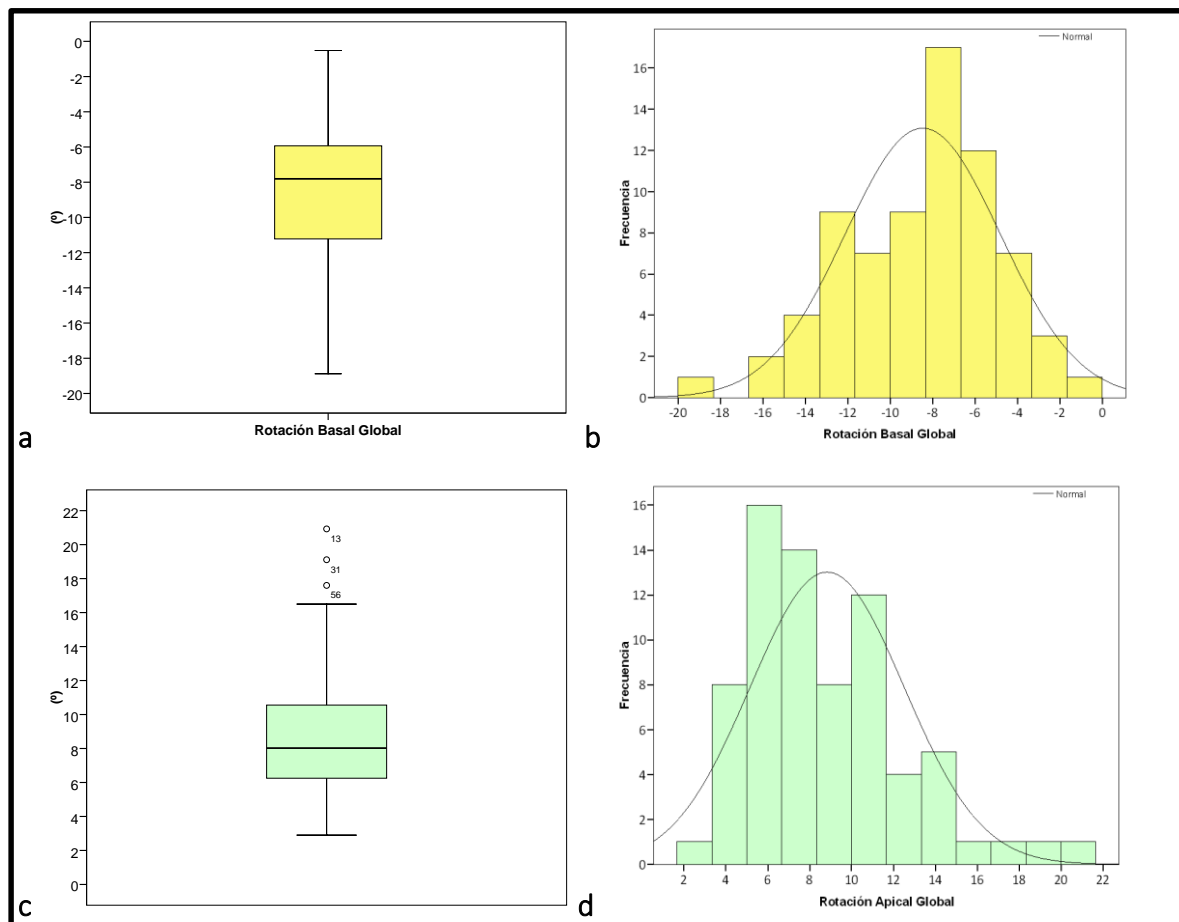
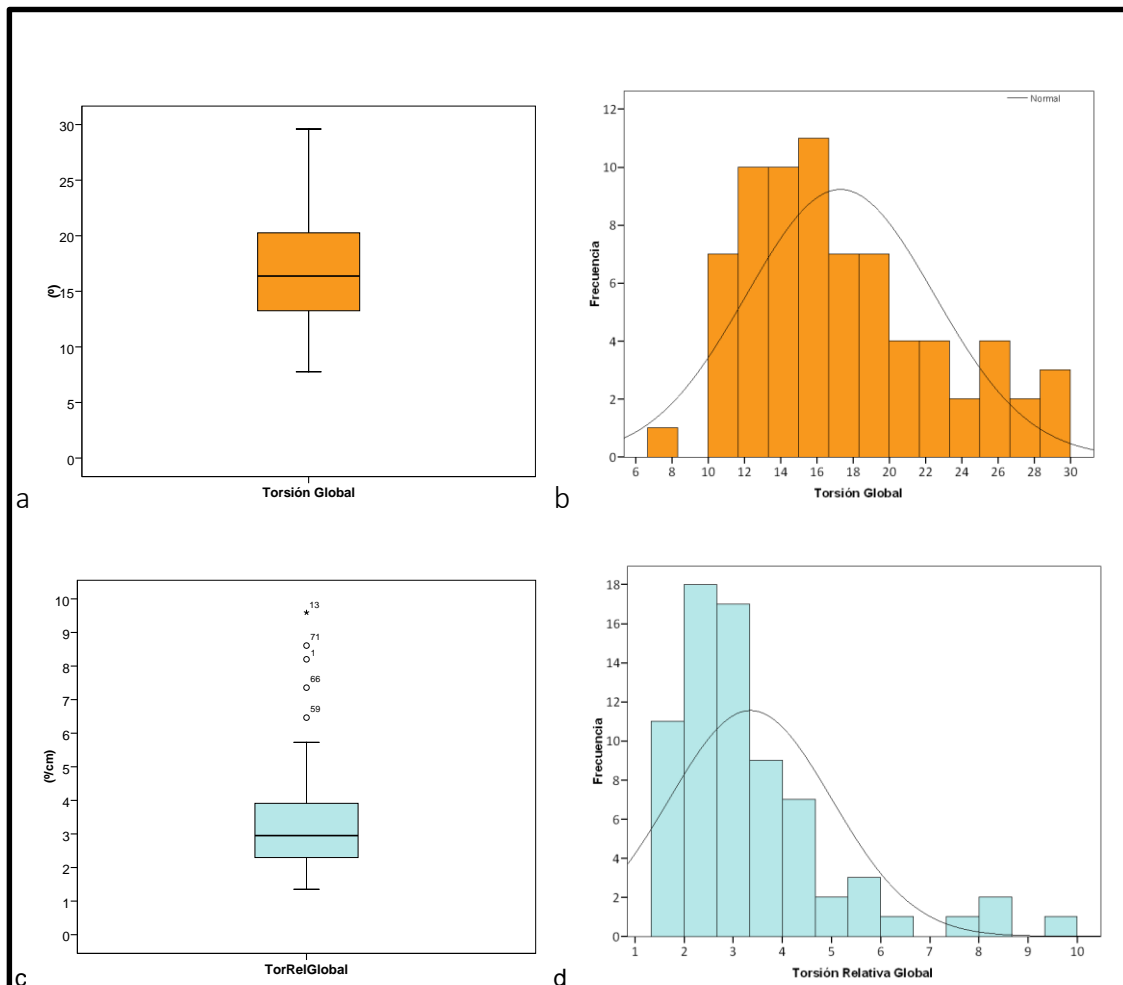
**Figura 25:** Rotación: Gráficos de Caja e Histogramas de Distribución de Rotación Global de la Base (a,b), y del Apex (c,d)


Tabla 8: Torsión: Estadísticos

Torsión		Absoluta (°)		Relativa (°/cm)	
		Global	Endo	Global	Endo
<b>Media</b>		<b>17,3</b>	<b>17,2</b>	<b>3,4</b>	<b>3,3</b>
IC al 95%	Límite inferior	15,9	16,1	3,0	2,9
	Límite superior	18,4	18,5	3,7	3,7
<b>Mediana</b>		<b>16,4</b>	<b>16,2</b>	<b>3,0</b>	<b>2,9</b>
Varianza		26,9	27,6	2,7	2,7
Desv. típ.		5,2	5,3	1,7	1,7
Mínimo		7,8	9,1	1,4	1,3
Máximo		29,6	30,9	9,6	10,0
Rango		21,8	21,8	8,2	8,8
Amplitud intercuartil		7,2	6,8	1,6	1,8

Figura 26: Torsión Gráficos de Caja e Histogramas de Distribución de Rotación Global de la Base (a,b), y del Apex (c,d)



**c. Percentiles de Rotación y Torsión**

Los percentiles de rotación y torsión se presentan en la tabla 9.

Tabla 9: Rotación Y Torsión: Percentiles

Rotación Basal Global (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
-15,1	-14,2	-11,4	-7,8	-5,9	-3,9	-3,2
Rotación Basal Endo (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
-14,8	-13,8	-11,2	-8,1	-5,8	-4,0	-3,1
Rotación Apex Global (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
4,1	4,8	6,2	8,0	10,6	13,5	16,9
Rotación Apex Endo (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
4,0	4,4	6,0	8,0	10,9	13,5	15,6
Torsión Absoluta Global (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
10,9	11,6	13,2	16,4	20,3	25,9	27,8
Torsión Absoluta Endo (°) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
10,3	11,1	13,4	16,2	20,1	25,8	27,6
Torsión Relativa Global (°/cm) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
1,6	1,8	2,3	3,0	3,9	5,6	7,7
Torsión Relativa Endo (°/cm) Percentiles						
5	10	25	50	75	90	95
1,5	1,8	2,2	2,9	3,9	5,6	7,1

#### d. Rotación y Torsión en Relación al Resto de Variables

Se presentan los resultados del análisis de los 4 parámetros globales: Rotación Basal(°), Rotación Apical (°), Torsión Absoluta (°), Torsión Relativa (°/cm)

##### 1. Por Sexo (tabla 10)

No hubo diferencias significativas en los parámetros en relación al sexo.

Tabla 10: Rotación y Torsión por Sexo

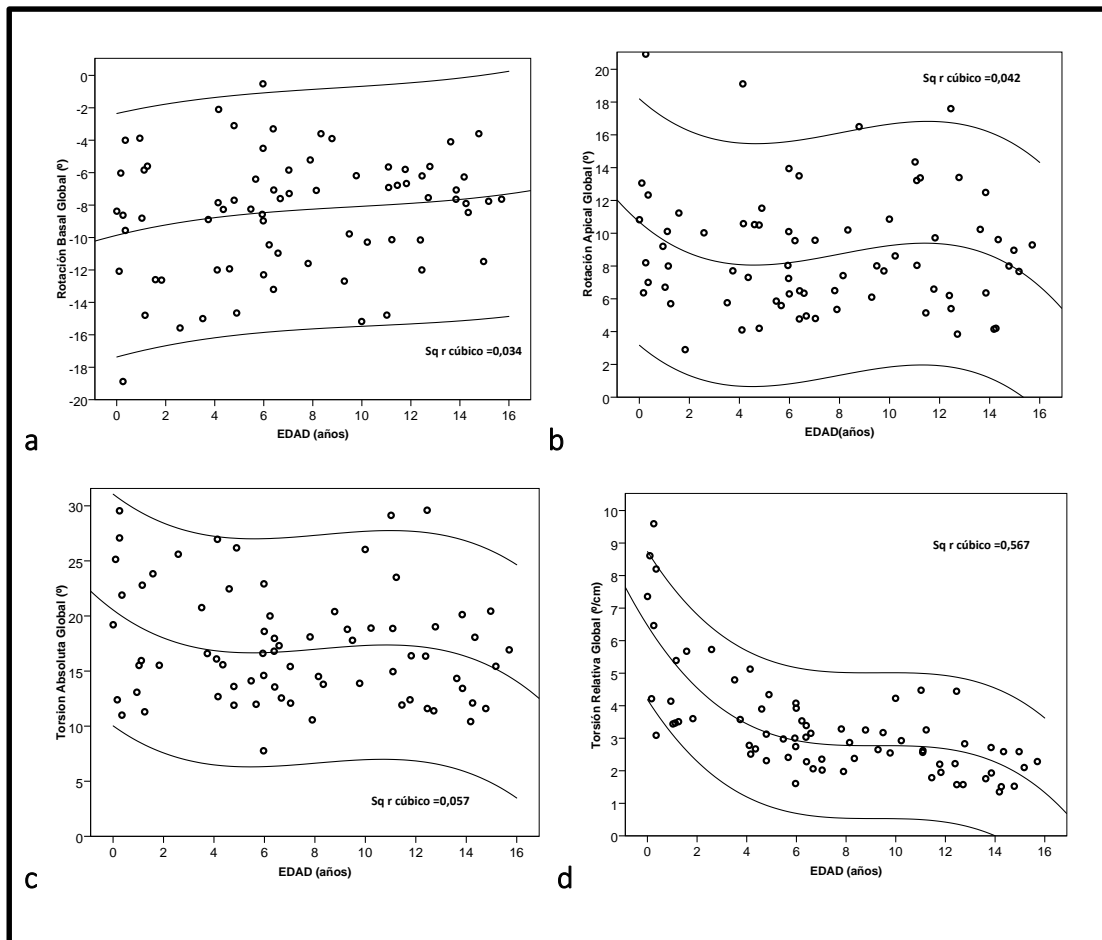
Parámetro	Sexo	Media	DS	Diferencia de Medias	Signif. (p)
Rotación Basal °	Masculino	-8,8	3,9	-0,9	0,3
	Femenino	-7,9	3,3		
Rotación Apical °	Masculino	9,1	4,1	0,6	0,5
	Femenino	8,4	3,0		
Torsión Absoluta °	Masculino	17,9	5,3	1,5	0,2
	Femenino	16,4	4,9		
Torsión Relativa °/cm	Masculino	3,3	1,5	-0,2	0,7
	Femenino	3,4	1,9		

##### 2. Por Edad

Se realizaron varias aproximaciones. En primer lugar con los datos continuos. La correlacion de edad en años versus los 4 parametros se analizó con el coeficiente de correlacion de Pearson no siendo significativa para la Rotación Basal ( $r=0,180$ ,  $p=0,130$ ), para La Rotación Apical ( $r=-0,064$ ,  $p=0,592$ ) ni la Torsión Absoluta ( $r=-0,173$ ,  $p=0,147$ ), siendo significativa solamente entre en la edad y la Torsión Relativa ( $r=-0,649$ ,  $p< 0,001$ ). Se representan en curvas con IC al 95% y r de ajuste cubico en la figura 27. Posteriormente se realizaron análisis por las 5 categorías de grupos de edad y finalmente por 2 categorías agrupadas en niños pequeños y mayores con punto de corte en los 6 años. No encontramos diferencias significativas en los parámetros analizados, salvo en la Torsión Relativa ( $p< 0,001$ ). Ver Tabla 11.



**Figura 27:** Rotación y Torsión por edades: Rotación Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c), Torsión Relativa (d)



**Tabla 11:** Parámetros por edad en 2 categorías niños pequeños y mayores de 6 años

Parámetro	Edad	Media	DS	Diferencia de Medias	Signif. (p)
Rotación Basal °	Pequeños	-9,0	4,3	-1,0	0,3
	Mayores	-8,0	3,0		
Rotación Apical °	Pequeños	9,1	4,0	0,5	0,6
	Mayores	8,6	3,5		
Torsión Absoluta °	Pequeños	18,1	5,8	1,4	0,2
	Mayores	16,7	4,7		
Torsión Relativa °/cm	Pequeños	4,3	1,9	1,8	< 0,001*
	Mayores	2,6	0,8		

### 3. Por Peso, Talla y Superficie Corporal

No se encontraron correlaciones significativas con los parámetros Globales de Rotación Basal, Apical y Torsión Absoluta con los cambios en el Peso, Talla y Superficie Corporal de los niños. Sí fueron significativos ( $p < 0,001$ ) las 3 variables con la Torsión Relativa de forma negativa ( $r = -0,578$  para peso,  $r = -0,692$  para talla, y  $r = -0,637$  para SC) (ver tabla 12).

### 4. Por Variables ecocardiográficas Generales

Se encontraron correlaciones significativas entre los valores del pico A mitral y los parámetros Rotación Basal, Torsión Absoluta y Torsión Relativa (ver figura 30). Por otro lado, se encontró correlación significativa de la Torsión Relativa con todos los parámetros excepto con la Fracción de Acortamiento y el Índice de Esfericidad (ver tabla 13).

Tabla 12: Correlaciones Peso, Talla y SC con Rotación y Torsión

Variable	Estadístico	Rotación Basal (°)	Rotación Apical (°)	Torsión Absoluta (°)	Torsión Relativa (°/cm)
Peso (kg)	Corr. Pearson	,103	-,039	-,100	-,578
	Sig. (bilateral)	,390	,745	,402	,000
Talla (m)	Corr. Pearson	,156	-,039	-,137	-,692
	Sig. (bilateral)	,193	,748	,253	,000
SC(m <sup>2</sup> )	Corr. Pearson	,124	-,033	-,111	-,637
	Sig. (bilateral)	,299	,782	,352	,000

Tabla 13: Parámetros de Ecocardiografía Convencional vs Rotación y Torsión

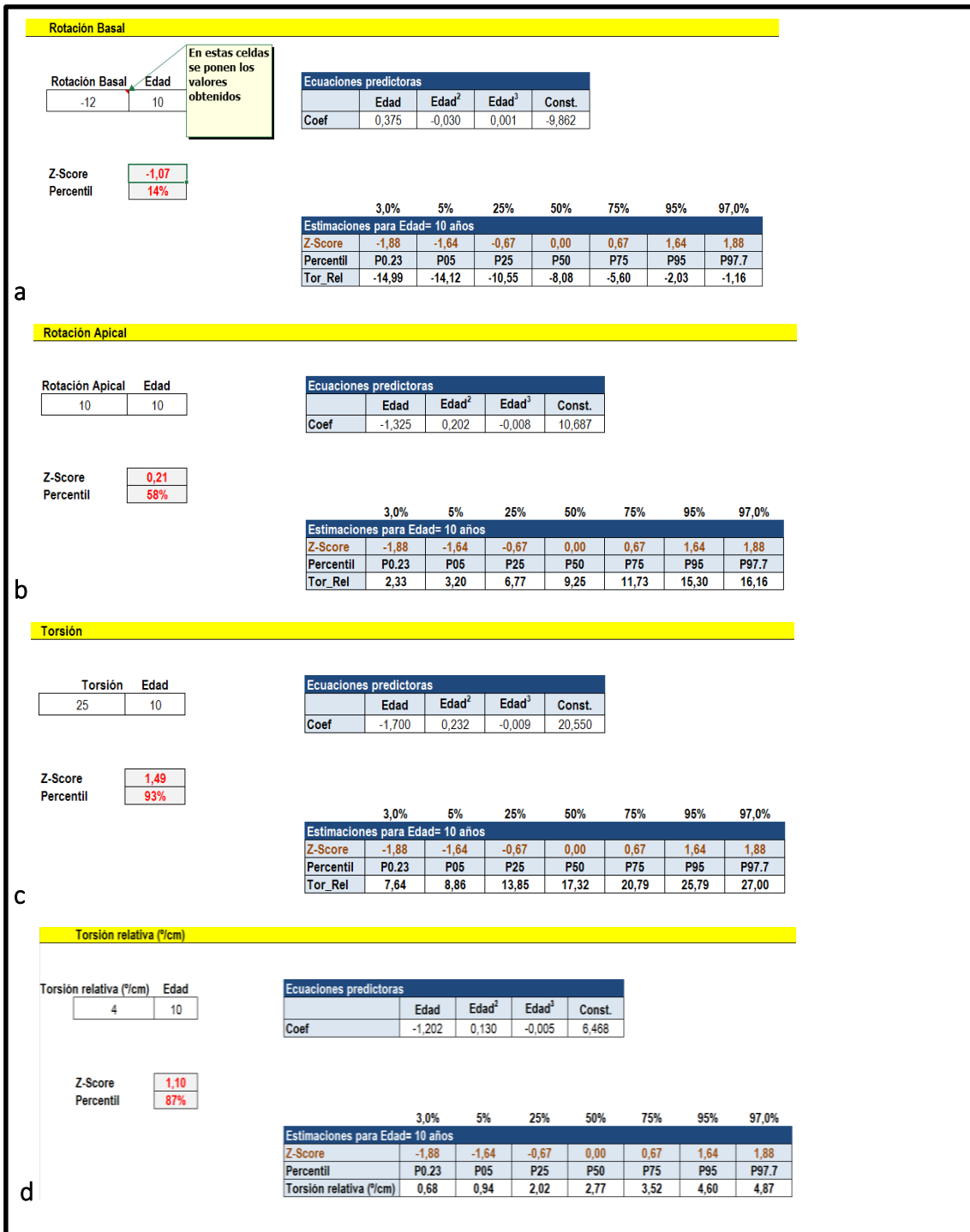
PARAMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS		Rotación Basal	Rotación Apical	Torsión Absoluta	Torsión Relativa
DDVI mm	Correl.de Pearson	,116	-,139	-,181	-,718
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,382	,293	,171	,000
DSVI mm	Correl. de Pearson	,186	-,139	-,229	-,722
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,159	,292	,081	,000
FA %	Correl.de Pearson	-,213	,049	,183	,205
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,105	,714	,165	,119
FE %	Correl.de Pearson	-,220	,054	,192	,290
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,093	,686	,146	,026
Longitud VI mm	Correl.de Pearson	,097	-,071	-,118	-,691
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,418	,556	,322	,000
Índice de Esfericidad	Correl.de Pearson	-,053	,049	,072	-,186
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,691	,715	,590	,159
E Mitral cm/s	Correl.de Pearson	,014	-,063	-,054	-,345
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,916	,634	,685	,007
A Mitral cm/s	Correl.de Pearson	-,263	,130	,276	,422
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,042	,323	,033	,001
Relación E/A	Correl.de Pearson	,197	-,046	-,171	-,454
	<b>Sig. (bilateral)</b>	,130	,728	,191	,000

*En negrita correlaciones significativas*

### e. Calculadoras de z-score y Percentiles por Edad

Se han elaborado calculadoras de z-score y percentiles relacionando la edad y los parámetros de Rotación y Torsión en formato Excel. Se pueden entrar los valores medidos o calculados y se devuelve el valor z y el percentil. Figura 28.

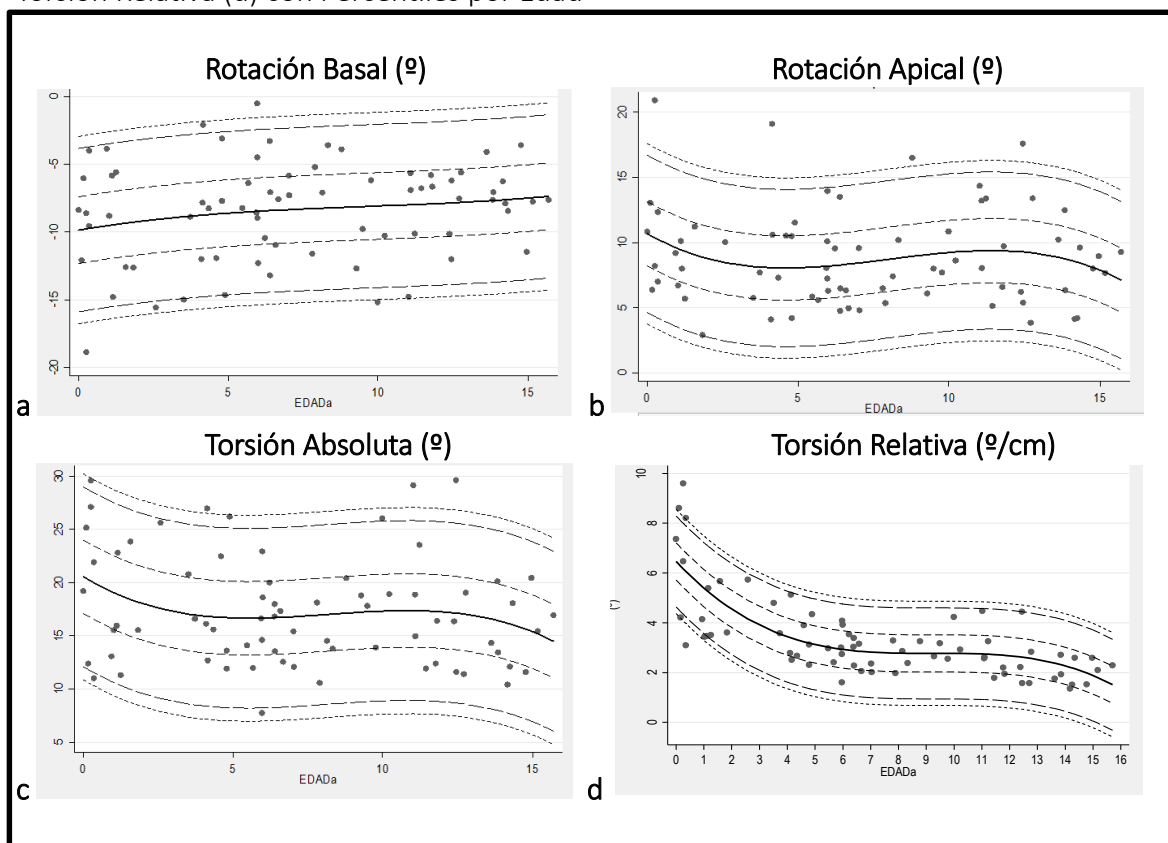
**Figura 28:** Calculadoras de z score y percentiles de Rotacion Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c) y Torsion relativa (d) vs Edad



### f. Gráficos de Percentiles por Edad

Se han elaborado gráficas para cada uno de los parámetros con los percentiles señalados que son: p3, p5, p25, p50, p75, p95, p97 (Figura 29 y anexos).

**Figura 29:** Gráficos de Rotación Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c) y Torsión Relativa (d) con Percentiles por Edad



Las formulas con las que se han obtenido los valores calculados y las gráficas son:

$$\text{Rotación Basal} = -9,86 + 0,375 * \text{Edad} - 0,030 * \text{Edad}^2 + 0,001 * \text{Edad}^3$$

$$\text{Rotación Apical} = 10,69 - 1,325 * \text{Edad} + 0,202 * \text{Edad}^2 - 0,008 * \text{Edad}^3$$

$$\text{Torsión Absoluta} = 20,55 - 1,700 * \text{Edad} + 0,232 * \text{Edad}^2 - 0,009 * \text{Edad}^3$$

$$\text{Torsión Relativa} = 6,47 - 1,202 * \text{Edad} + 0,130 * \text{Edad}^2 - 0,005 * \text{Edad}^3$$

## 6.6 RESULTADOS DEL ESTUDIO LONGITUDINAL

Una vez realizado el estudio transversal se realizó un sub-estudio longitudinal de un grupo de 16 niños sanos estudiados tras 3 años de seguimiento. Se realizó la misma metodología.

Los valores medios, desviación típica, las diferencias de las medias y la significación se comparan en la tabla 14. Se objetivó una tendencia a la disminución del valor absoluto de la rotación basal y apical, así como de la torsión sin significación estadística. La torsión relativa es el único parámetro que disminuye significativamente ( $p=0,010$ ).

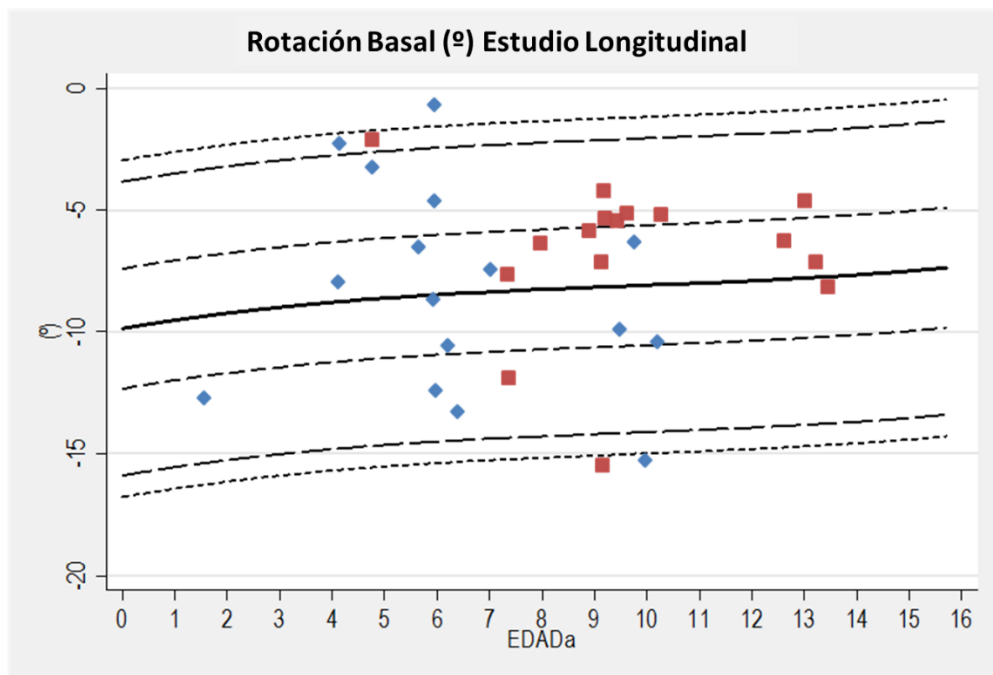
**Tabla 14:** Estudio longitudinal: Resultados Comparados

Estudio Longitudinal		Media	Desviación típ.	Diferencia Media	Signif. (p)
<b>Rotación Basal (°)</b>	Rotación Basal 1	-8,1	4,2	-1,5	0,3
	Rotación Basal 2	-6,6	3,2		
<b>Rotación Apical (°)</b>	Rotación Apical 1	8,9	3,5	0,7	0,5
	Rotación Apical 2	8,3	3,2		
<b>Torsión (°)</b>	Torsión 1	17,1	5,3	2,2	0,2
	Torsión 2	14,9	5,1		
<b>Torsión Rel (°/cm)</b>	Torsión Rel. 1	3,3	1,1	0,9	<b>0,010</b>
	Torsión Rel. 2	2,4	0,8		

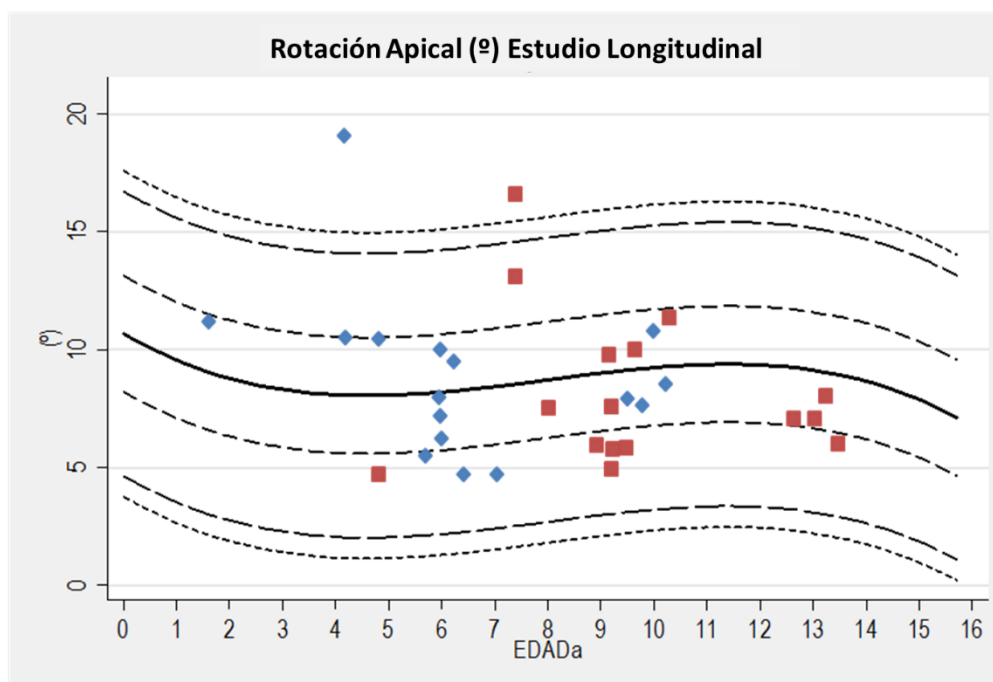
Se utilizaron los gráficos por edades generados con el primer estudio para observar la evolución global y la precisión de las mismas. Ver figuras 30 y 31. En azul se representa la primera medida y en rojo la segunda medida o valor calculado.

**Figura 30:** Sub-Estudio Longitudinal en Niños Sanos. Rotación Basal (a), Apical (b)

a

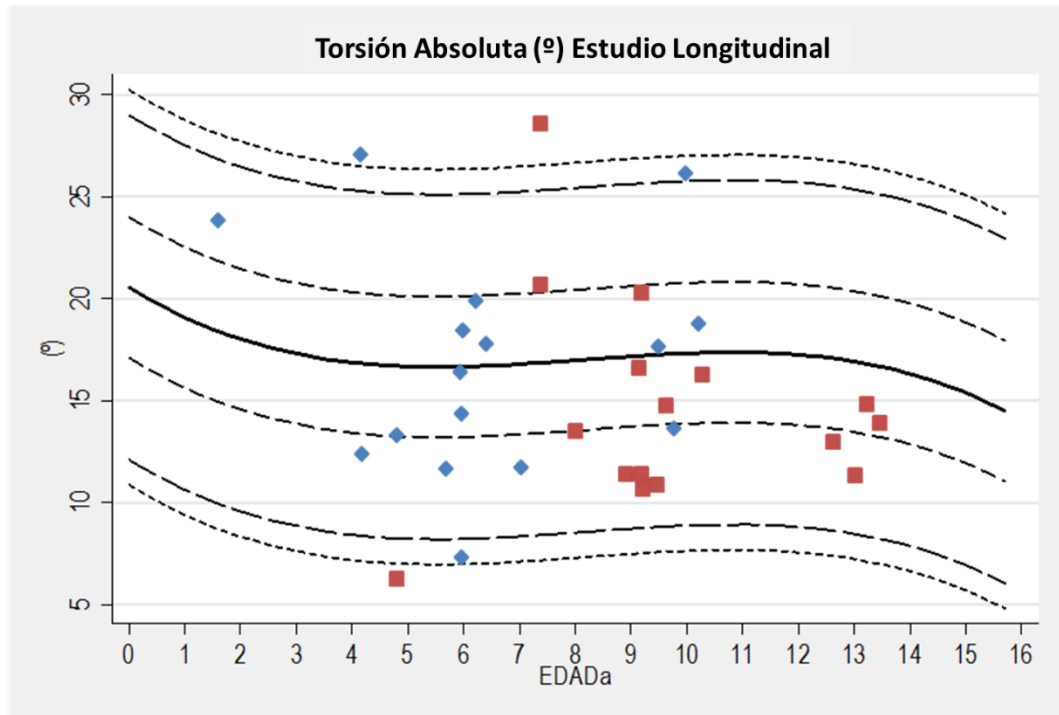


b

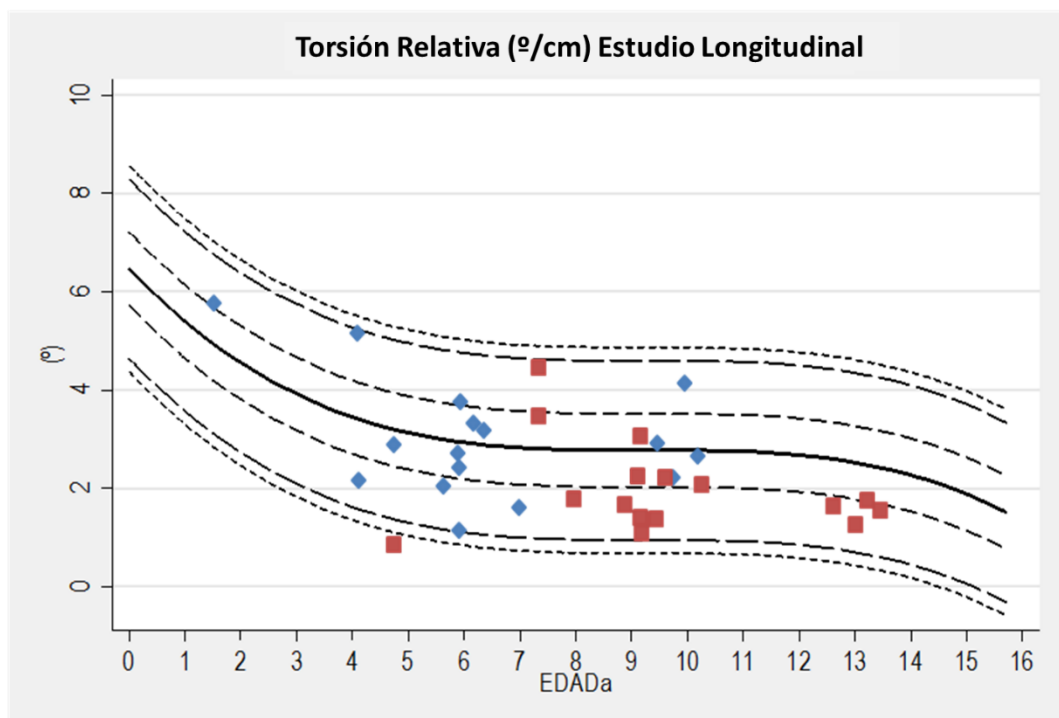


**Figura 31:** Sub-Estudio Longitudinal en Niños Sanos. Torsión Absoluta (a), Torsión Relativa (b)

**a**



**b**





## 6.7 VARIABILIDAD DE LAS MEDICIONES DE LA ROTACIÓN

Se valoró la reproducibilidad de las variables continuas que se midieron. Se planteó el análisis interobservador (Observador 1 y Observador 2) y el análisis intraobservador (Medición 1 y Medición 2), para establecer el grado de acuerdo y de consistencia de las medidas. También se hizo un sub-análisis en relación con la calidad de la obtención de los parámetros y con la edad.

### a. Análisis Interobservador

En la tabla 15 se reflejan los parámetros del análisis interobservador, presentándose los valores de las medidas directas Rotación Basal y Apical como son la media, diferencia absoluta de la media, intervalo de acuerdo al 95% (método de Bland-Altman), variación porcentual, y coeficientes ICC y CCC (de Lin). En la figura 32 los gráficos con las curvas de regresión mediante el método de Passing y Bablok (PB) y la representación de Bland-Altman (BA).

Tabla 15: Analisis Interobservador

INTER-OBSERV.	Observador	Media (°)	Dif. Medias	Interv. Acuerdo	Variación (%)	ICC	CCC
Rotación Basal	1	-8,5	0,2	-5,6 a 5,9	20,3	0.789	0,650
	2	-8,3					
Rotación Apical	1	8,8	-0,5	-7,8 a 6,8	2,3	0.601	0.427
	2	8,3					

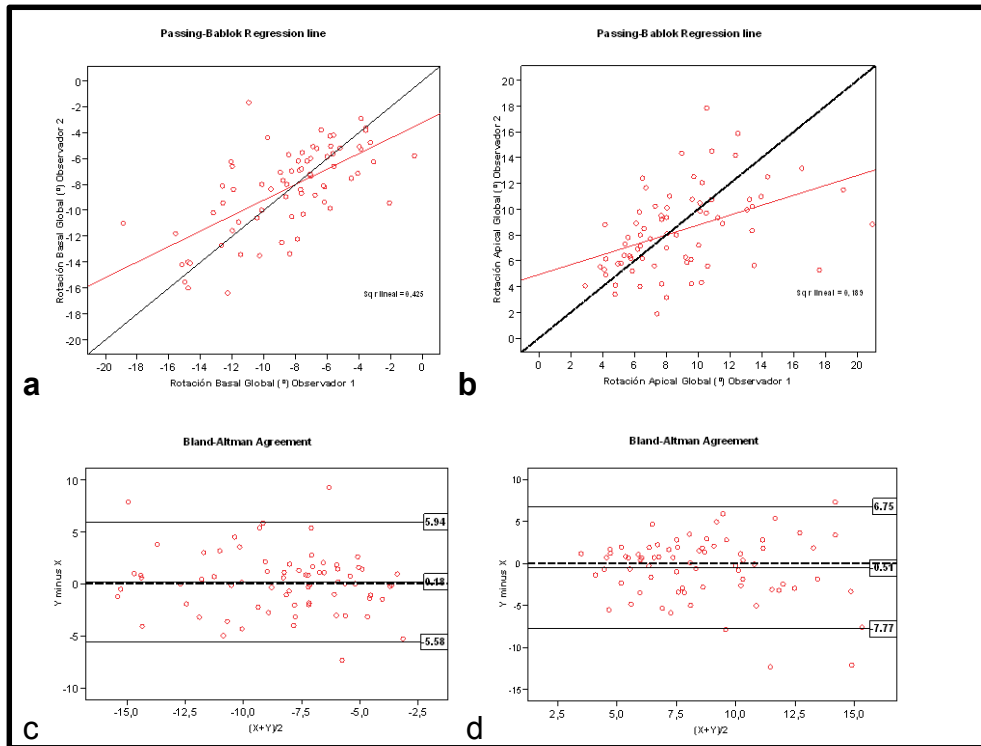
### b. Análisis Intraobservador

En la tabla 16 y en la figura 33 se presentan los resultados con similar metodología que la previa.

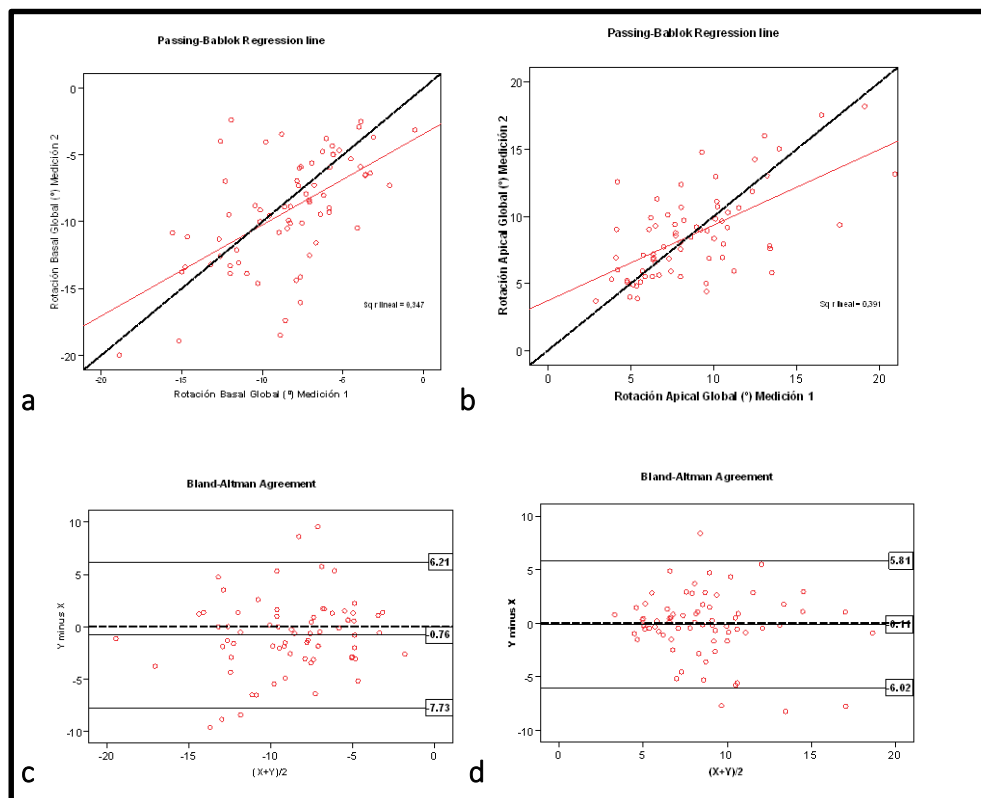
Tabla 16: Analisis Intraobservador

INTRA-OBSERV.	Medida	Media (°)	Dif. Medias	Interv. Acuerdo	Variación (%)	ICC	CCC
Rotación Basal	1	-8,4	-0,8	-7,7 a 6,2	24,3	0.745	0.572
	2	-9,1					
Rotación Apical	1	8,8	-0,1	-6,0 a 5,8	6,2	0.608	0.621
	2	8,7					

**Figura 32:** Interobservador: Gráficos de PB de Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA de Rotación Basal (c) y Apical (d).



**Figura 33:** Intraobservador: Gráficos de PB de Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA de Rotación Basal (c) y Apical (d).



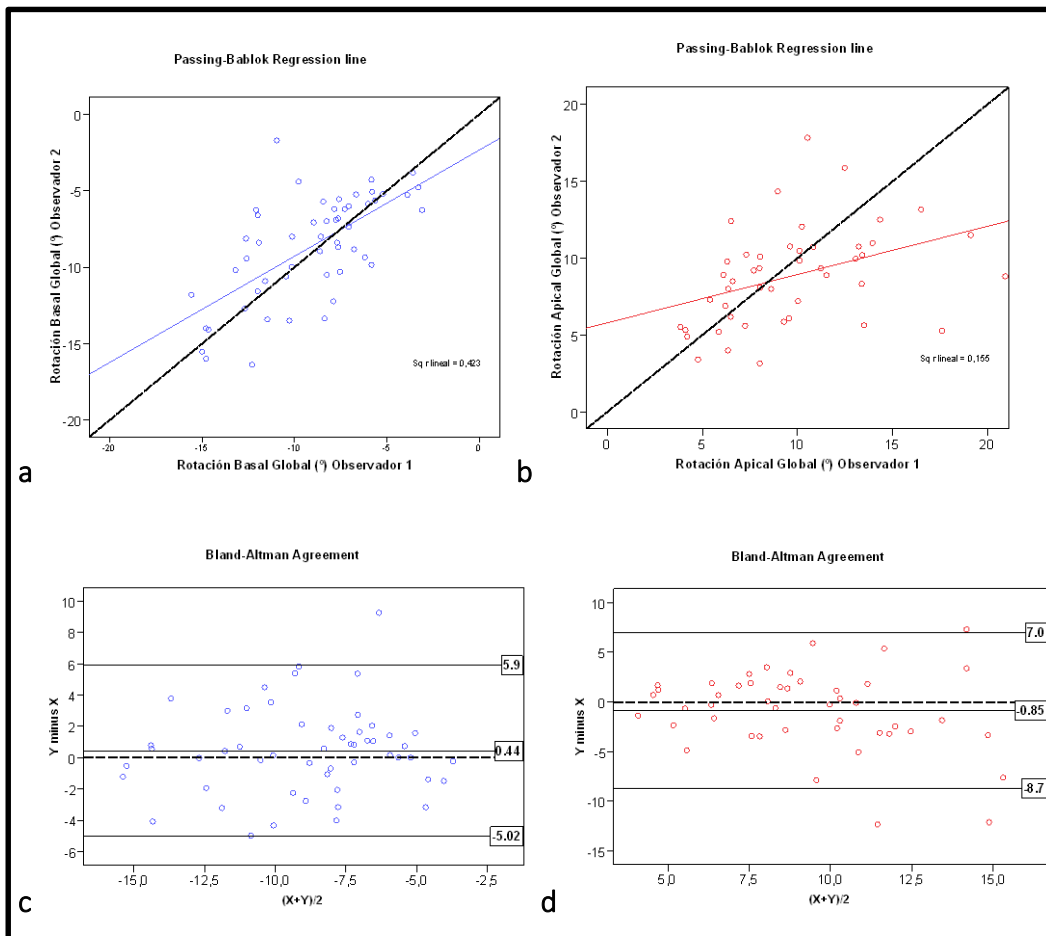
### c. Reproducibilidad por Calidad Alta

Se seleccionaron 53 estudios con Calidad Alta de la Base (categorías 1 y 2 , agrupadas en 1 sola categoría). Así como 46 estudios con Calidad Alta del Apex (categorías 1 y 2, agrupadas en 1 sola categoría). Se realizaron similares análisis a los previos para la variabilidad interobservador (tabla 17 y figura 34) e Intraobservador (tabla 18 y figura 35).

Tabla 17: Analisis Interobservador, Calidad Alta

INTER-OBSERV.	Observador	Media (°)	Dif. Medias	Interv.Acuerdo	Variación (%)	ICC	CCC
Rotación Basal	1	-9,1	0,4	-5,0 a 5,9	-0,2	0.760	0,644
	2	-8,6					
Rotación Apical	1	9,7	-0,9	-8,7 a 7,0	-0,5	0.609	0,374
	2	8,8					

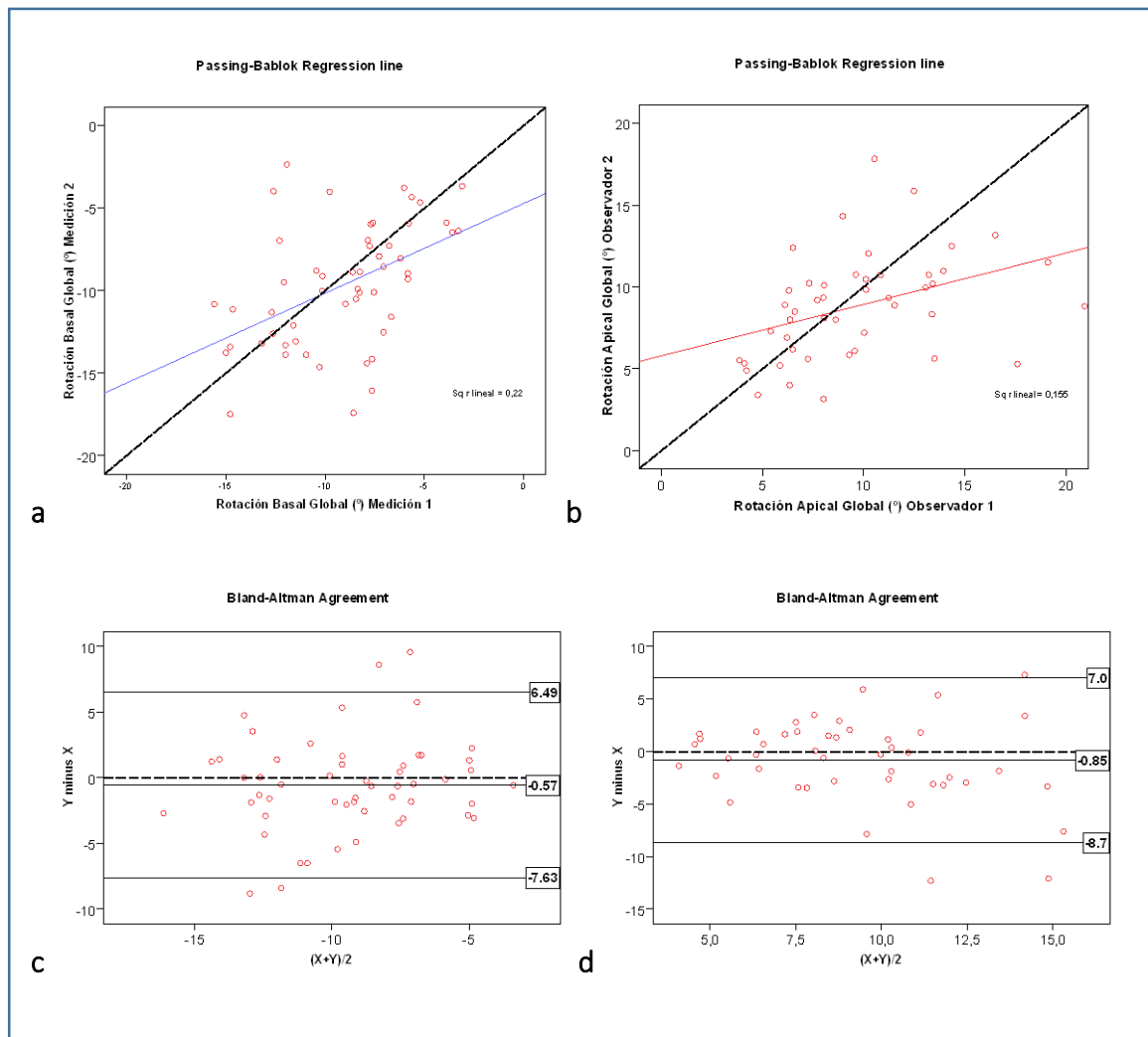
Figura 34: Interobservador: Graficos de PB Rotación basal (a), apical (b) y Gráficos de BA basal (c) y apical (d)



**Tabla 18:** Análisis Intraobservador: Calidad Alta

INTRA-OBSERV.	Medida	Media (°)	Dif. Medias	Interv. Acuerdo	Variación (%)	ICC	CCC
Rotación Basal	1	-9,1	0,6	-7,6 a 6,5	13,2	0,852	0,458
	2	-9,7					
Rotación Apical	1	9,7	-0,9	-8,7 a 7,0	-0,5	0,609	0,374
	2	8,8					

**Figura 35:** Intraobservador: Gráficos de PB Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA Rotación Basal (c) y Apical (d)



#### d. Reproducibilidad Por Edad Media

Para acabar con el análisis de la reproducibilidad se realizan las comparaciones entre observadores e intraobservador por grupos de edad, se obtuvieron los valores del coeficiente de correlación intraclass (ICC) como se detalla en la tabla 19 con los valores máximos en negrita.

En el análisis interobservador de la rotación basal global se objetiva rango de acuerdo es aceptable-excelente, varían ligeramente aumentando con la edad, con valores máximos en el grupo de edad 16 (ICC de 0,829). En la rotación apical global el rango de acuerdo es aceptable, son muy similares con valores máximos en el grupo de edad 4 años (ICC 0,687).

En el análisis intraobservador de la rotación basal global el rango de acuerdo es aceptable-excelente, con valores que varían disminuyendo con la edad, con máximos en el grupo de edad 1 año (ICC de 0,879). En la rotación apical global el rango de acuerdo es aceptable-excelente (si exceptuamos el grupo de 12 años que esta anulado), con una tendencia a disminuir con la edad y valores máximos en el grupo de edad 1 año (ICC de 0,842).

Tabla 19: Reproducibilidad por Edad

ICC	Interobservador		Intraobservador	
Edad Media	Base Inter	Apex Inter	Base Intra	Apex Intra
1	,722	,574	<b>,879</b>	<b>,842</b>
4	,813	<b>,687</b>	,624	,830
8	,807	,552	,845	,788
12	,823	,556	,731	ND
16	<b>,829</b>	,579	,612	,602

## 7. DISCUSIÓN

La discusión se detalla respondiendo a los objetivos planteados

### 7.1 FACTIBILIDAD Y REPRODUCIBILIDAD

#### a. Factibilidad y Equipamiento

El procedimiento ecocardiográfico de obtención de las imágenes adecuadas, que incluye los planos ejes corto basal y apical, y su procesamiento completo por 3 ocasiones (ambos observadores y en una segunda medición intraobservador) fue posible en 78 de los 126 niños estudiados lo que supone un 61,9%. Esta tasa es ligeramente inferior a las series referenciadas en la tabla 20, que van del 75%<sup>(97)</sup> al 89%<sup>(85)</sup>, posiblemente porque sólo se realizaban medidas por un observador en todos los estudios y luego se seleccionaban un número bajo de estudios para el análisis inter e intraobservador. En nuestro estudio decidimos realizar estas medidas completas para poder valorar diferencias en su caso en subgrupos como por edades, como comentaremos posteriormente. Algunos estudios<sup>(87)</sup> se realizaron bajo sedación, y en otros, la población pediátrica era de niños mayores, bien de 12 a 18 años<sup>(90)</sup>, o de 9 a 19 años<sup>(85)</sup>. En estos casos, la obtención de una buena ventana e imágenes ecocardiograficas, a priori, es mejor. En nuestro estudio no se utilizó ningún método de sedación, ni se cambió el protocolo previo de rutina ecocardiográfico, intentando reproducir la práctica habitual en consulta de nuestro medio. En estas condiciones puede evaluarse de forma más realista la integración de esta técnica en la práctica diaria. En el análisis detallado sobre aquellos niños en los que no se obtuvo la totalidad del estudio no encontramos diferencias significativas en relación con la edad. Sí que las encontramos en relación con el progreso en el

tiempo del estudio, en lo que habitualmente se refiere como curva de aprendizaje. Las tasas aumentaron del 36, 62 al 88% en el primer, segundo y tercer tercio del estudio como se objetiva en la figura 22. El cambio se produjo claramente tras el primer periodo que duró 49 días e incluye 42 estudios. La curva de aprendizaje es clave en la implantación de nuevas técnicas. Este aspecto se plantea en el reciente consenso sobre las técnicas de cuantificación de la mecánica cardíaca con ecocardiografía avanzada<sup>(41)</sup>, y los señalan como uno de los aspectos claves a resolver en futuras investigaciones para evitar la gran variabilidad actual. Existe escasa información sobre cuánto tiempo, cuantos estudios o que metodología se debe usar para obtener adecuados resultados mediante la técnica 2D *Speckle tracking*, en concreto solo algún comentario sobre su aplicación en terapias de resincronización<sup>(98)</sup>. Es clave por tanto establecer un entrenamiento previo como se ha realizado en otras técnicas ecocardiográficas en pediatría <sup>(99, 100)</sup> y una estandarización de protocolos que aseguren la calidad de los estudios<sup>(101)</sup>, como los realizados en ecocardiografía transtorácica<sup>(93)</sup>, transesofágica<sup>(102)</sup>, fetal<sup>(103)</sup>, métodos de cuantificación<sup>(92)</sup> y ecocardiografía en la unidad de cuidados intensivos neonatales<sup>(104)</sup>.

En cuanto al equipamiento, la plataforma ecocardiográfica *Philips iE 33*, con las sondas S5 y X5, no ha sido utilizado en el estudio de la rotación por 2D *speckle tracking* en el ámbito de niños sanos de forma exclusiva. Sólo en 2 estudios <sup>(87, 90)</sup> lo usan junto con el equipo de *GE Vivid*, sin referir el número de niños concreto de uno u otro. Aunque el equipo *Philips iE33* está ampliamente distribuido como equipo de gama alta en centros cardiológicos incluidos los pediátricos, no existe mucha información sobre la utilización de la tecnología 2D *Speckle tracking* en el campo pediátrico y pocos datos publicados sobre

parámetros normales en niños derivados del estudio de la deformación miocárdica. En un reciente metanálisis<sup>(105)</sup> donde no se incluyen parámetros de rotación, sólo se identifica uno<sup>(106)</sup> de los 28 estudios realizado con el equipo *Philips iE33* y el software *QLab*, 24 se realizan con equipos *Vivid* y *EchoPAC* y otros 3 con otros equipos. Por otro lado, que los equipos de *Philips* del tipo *iE33*, con el software *QLab* y los de *General Electric* de la gama *Vivid 7*, con el software *EchoPack* no son comparables con el software de referencia independiente *Cardiac performance Analysis* de *TomTec* y por ello el seguimiento individual de pacientes estaría limitado<sup>(43)</sup>.

El equipo y software de *Philips* y *QLab* en sus diferentes versiones ha sido validado para los parámetros de rotación en adultos mediante comparación con resonancia magnética<sup>(107)</sup>. Estudios en ese mismo año ya con ecocardiografía 2DST para rotación en adultos<sup>(108)</sup> con equipos *Philips iE 33* y unas primeras versiones del software *Q Lab* y metodologías asociadas a diferentes ajustes manuales evidencian, en primer lugar la factibilidad de su realización (67%), similar a la encontrada en nuestro trabajo y la recomendación de una metodología centrando el miocardio, también parecida a la que hemos seguido en el presente estudio.

Otro dato importante es la descripción del tiempo necesario para la obtención de las mediciones completas, desde el inicio del procesamiento como detallamos hasta el final que consiste en almacenar los resultados. Dependiendo del número de correcciones manuales que hagamos encontramos que el tiempo mínimo varía entre 1 min y 10 seg a un máximo de 2 min 40 seg para la base y de 1 min 45 seg a 2 min y 50 seg para el ápex (ver tabla 1). Creemos que esos tiempos de procesamiento son bastante ajustados y asumibles en la práctica



clínica habitual. Esto se debe no sólo al entrenamiento del observador sino al software utilizado (QLab v9.0) que está optimizado para procesar las imágenes y realizar los cálculos de una manera muy rápida y automática, tras realizar los cambios necesarios para el ajuste manual.

En los estudios finalmente analizados excluimos aquellos que a priori no cumplían con el criterio de pico de rotación antihoraria apical máxima (positiva) y/o pico de rotación horaria basal máxima (negativa). No sabemos si esos 6 sujetos (6 de los 78 completados, un 7,7%), 2 con base y 4 con ápex contrario forman parte de la normalidad, pero fueron excluidos para facilitar los estudios estadísticos. En una serie<sup>(79)</sup> encuentran que en los neonatos y niños menores de 3 años el patrón de rotación basal es de media ligeramente positivo, pero no hemos encontrado otras publicaciones de patrones normales con rotación negativa del ápex. Este patrón es conocido como *rigid body rotation* (rotación de cilindro sólido, ya que base y ápex rotan en la misma dirección) y se ha descrito en pacientes y familiares sin fenotipo de miocardiopatía no compactada<sup>(109)</sup>. En nuestros casos la historia familiar era negativa y se ha propuesto el seguimiento de los mismos.

La información aportada, en la que se estudian y describen detalladamente los hallazgos de 72 niños sanos de todas las edades (mayores de un mes y menores de 17 años) lo que supone una de las series más amplias publicada en pediatría tras las de Laser et al.<sup>(89)</sup> con 152 niños y Zhang et al.<sup>(79)</sup> con 106, incluidos neonatos.

## **b. Reproducibilidad**

En el análisis interobservador (Tabla 15 y figura 32) el grado de acuerdo es excelente-aceptable para la rotación basal y aceptable pero algo inferior para la rotación apical. Si comparamos estos datos con los publicados previamente (

Tabla 20 y sus referencias<sup>(77, 85, 87, 90, 97)</sup>) observamos que son inferiores. Posiblemente el análisis de toda la muestra frente a la elección de grupos produzca un sesgo, además del asociado a la técnica. En cuanto a las diferencias entre el estudio de la base y del ápex, encontramos mejores parámetros en la base que en el ápex, con diferencia de los valores medios de  $0,18^\circ$  y  $-0,51^\circ$  respectivamente y un intervalo de acuerdo algo mayor para el ápex que para la base. La significación clínica de estas variaciones del intervalo de acuerdo está por determinar y podría ser una limitación, pero no parece existir un sesgo relevante. En el análisis intraobservador (tabla 16 y figura 33) el grado de acuerdo es aceptable para la rotación basal y aceptable pero ligeramente inferior para la rotación apical. Si comparamos estos datos con los datos interobservador, corroboran una disminución de las diferencias en la medición del ápex pero menos significativa. Es más, el ápex tiene mejores datos en algunos casos que la base por ejemplo es menor la diferencia de medias ( $-0,76^\circ$  para la base y  $-0,11^\circ$  para el ápex) y el intervalo de acuerdo es algo más estrecho para el ápex. Para comparar estos datos hay escasas referencias. Un estudio<sup>(45)</sup>, que incluye también adultos, dan solo datos de diferencias absolutas del resultado de la torsión con la variación interobservador de  $0,6^\circ$  e intraobservador de  $1,3^\circ$ . Las diferencias en la medición del ápex más evidentes entre observadores quizá refleja la dificultad de definir los bordes del área de estudio y seguimiento por la presencia, sobre todo en el borde endocárdico de

irregularidades y trabeculaciones lo que hace que en ciertas áreas exista una deficiente resolución espacial<sup>(41)</sup> que podría producir esa variabilidad.

Cuando comparamos los estudios de calidad alta no encontramos claramente diferencias en ninguno de los parámetros detallados ni en el análisis inter ni intraobservador (tablas 17 y 18 y figuras 34 y 35) con respecto a los de menor calidad. Estos datos se deben interpretar con cautela porque el término calidad alta vs baja realmente refleja que el análisis ha sido más semiautomático (calidad alta con menor número de ajustes manuales) o más manual (calidad baja con mayor número de ajustes manuales). Quizá eso explique que las medidas repetidas o los ajustes manuales no vayan en detrimento de la precisión de la técnica. Este dato tendría como única limitación el tiempo, realmente el tiempo de procesado de un estudio con calidad mínima (el que precisa más ajustes manuales) dura unos 2 minutos 50 s en el ápex y algo menos en la base, lo que creemos que lo hace asumible en la práctica clínica. Recomendaríamos que no se excluya un estudio aunque se tengan que hacer ajustes manuales repetidos. En recientes estudios en pacientes adultos con mala calidad de imágenes<sup>(110)</sup>, en concreto de ancianos con equipos *Philips iE33* y diferentes versiones previas del software *QLab* (v7.0 vs 8.1), encuentran cifras bajas de factibilidad (50%), pero en aquellos estudios de mayor calidad la variabilidad inter e intraobservador es aceptable. Finalmente en el análisis de la reproducibilidad en relación con la edad (tabla 19) encontramos que en las medidas interobservador de la base son excelentes y mejoran con la edad, y son superiores a las del ápex que son aceptables y no cambian con la edad. En el análisis intraobservador la tendencia es contraria en la base, aunque es excelente, disminuye con la edad. Los datos del ápex son similares y también

mejores en los niños más pequeños. Estos hallazgos confirman lo comentado previamente, ya que hay una tendencia clara a encontrar menor calidad en el ápex y en niños de menor edad (ver figura 24) pero la realización de mayor numero de ajustes manuales parece no cambiar la reproducibilidad.

Cuando comparamos nuestros datos de reproducibilidad y variabilidad con las publicaciones resumidas en la tabla 20, la información es escasa y la metodología no homogénea y por tanto difícil de extrapolar. La reproducibilidad global es muy buena y mayor a la que nosotros referimos, posiblemente por la falta de selección de pacientes para este análisis. No encuentran claras diferencias entre el análisis de la base y del ápex, ni la intra ni interobservador, ni con la edad de los pacientes. La variabilidad según estudios va del 2 al 31%, estando nuestros hallazgos en esos rangos como referimos anteriormente.

**Tabla 20:** Factibilidad, Reproducibilidad y Variabilidad en Estudios Referenciados

Autor/ Año	Edad (a)	Patología vs Sanos	Factibilidad		Reproducibilidad (ICC) InterO/IntraO		Variabilidad (Coef.Var. %)	
			N: O/F	%	Apex	Base	Apex	Base
Laser 2014	0- 20	Sanos (MarcaP)	174/152	87,4	N/D		N/D	
Kim 2015	0- 15	Sanos	80/64	80	0.93/0.95	0.95/0.96	N/D	
diMaria 2014	12-18	Sanos Ejercicio	49/42	85	0.91/0.93	0.91/0.93	2- 31	1.8- 21
Forsey 2014	1- 15	MCH:G+F-	14	N/D	(Parametros globales) 0.93/ 0.90		13.8	14.8
		Sanos	28/ 17	75				
Jin 2007	0.5- 15	MCD	10	N/D	N/D		(Torsión) 6,4	
		Sanos	17					
diMaria 2015	9- 19	AnemiaFc.	247/218	89	(Twist) 0.95/0.98		N/D	
		Sanos	53/49					
Boissier 2013	10-12	Sanos Ejercicio	25/22	88	N/D		N/D	
Xie 2013	1m -5	DTGA	32/25	78	0.97/0.93	N/D	N/D	
		Sanos	48	N/D				

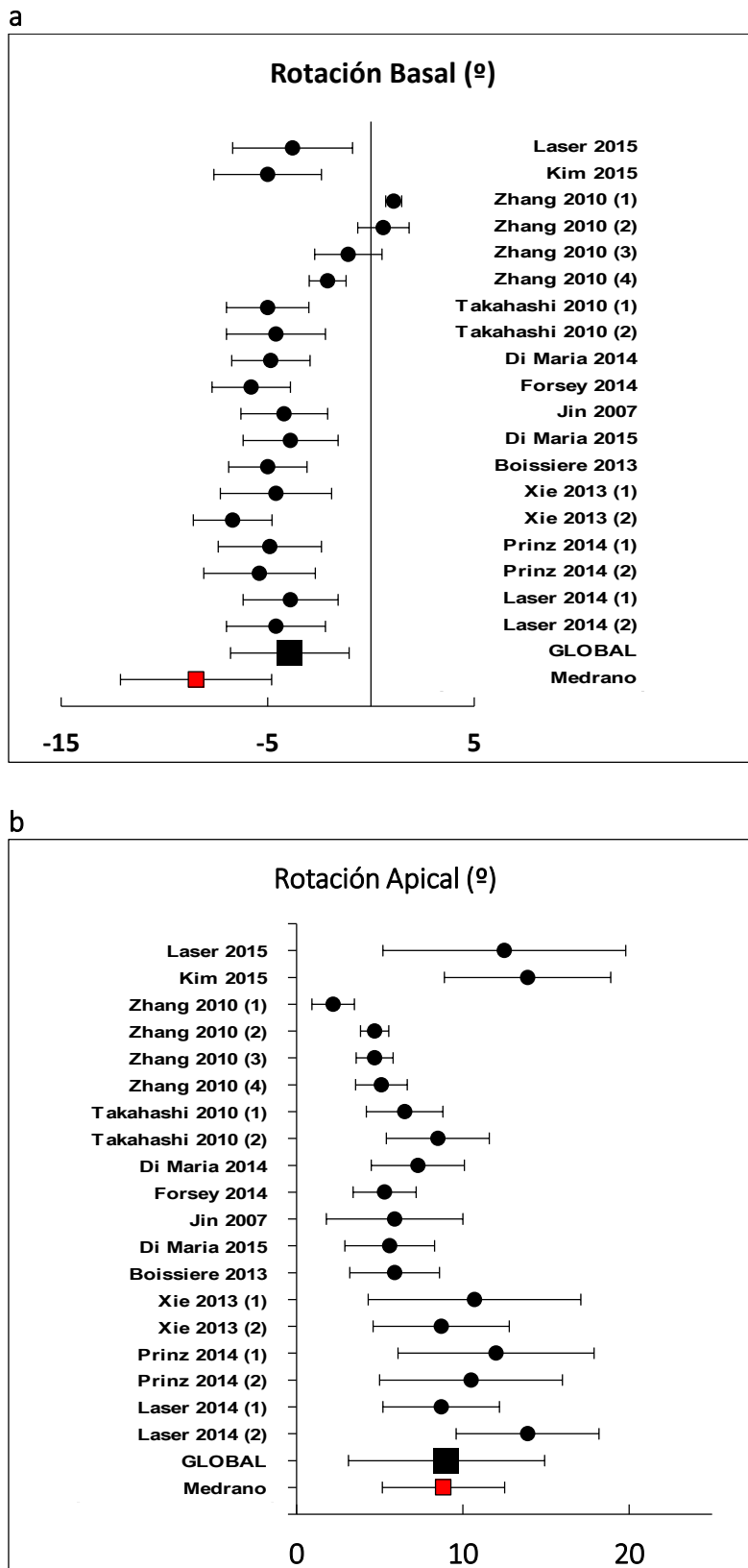
Leyenda: N= Numero, O= Original, F= Factible. InterO= Interobservador, IntraO= IntraObservador. MarcaP= Marcapasos; MCH= Miocardiopatía Hipertrófica; G+= Genotipo positivo, F-= Fenotipo negativo; Anemia Fc.= Anemia Falciforme.

## 7.2 PARÁMETROS DE ROTACIÓN

Las medidas de la rotación basal global en niños sanos de nuestro estudio mostraron un valor medio de  $-8,5^{\circ}$ . Este dato difiere, siendo mayor en valores absolutos, a las medidas presentadas en otros estudios, referidos a niños sanos y desglosados por edades en la figura 34 a, con un valor medio ponderado en torno a los  $-4^{\circ}$ . Este hallazgo posiblemente esté en relación con el equipo de adquisición y software y algoritmo de la medida empleada para la base, diferente, como hemos comentado a todos los publicados. Por otro lado se podría explicar por la posibilidad de salida de plano, que está descrita y puede ser mayor en la base y en la zona medioventricular por el propio desplazamiento del anillo mitral<sup>(2)</sup>.

Cuando revisamos las medidas de la rotación apical global media obtenemos valores de  $8,8^{\circ}$ . Estos datos sin embargo se encuentran dentro del rango de referencias de esos mismos estudios (figura 34 b), que tienen un valor medio ponderado de unos  $9^{\circ}$ . Son incluso algo menores que los más recientes de Kim et al.<sup>(77)</sup> ( $13,9^{\circ}$ ), de Prinz et al.<sup>(81)</sup> (grupos de  $10,5$  a  $12,0^{\circ}$ ) y de Xie et al.<sup>(87)</sup> (grupos de  $8,7$  a  $10,7^{\circ}$ ). Este dato se no se explicaría por esas diferencias en el algoritmo del software o en el equipo que hemos comentado antes. En general las diferencias de la rotación apical se explicarían por la dificultad de homogenizar el plano de corte<sup>(41)</sup>. Las imágenes apicales se pueden obtener de diferentes maneras basculando la sonda en los niños más pequeños o desplazándola en los mayores, para obtener una imagen circular en ausencia de músculos papilares y donde la luz y las paredes miocárdicas se identificaran adecuadamente, estos problemas se han evidenciado previamente en adultos.<sup>(111)</sup>

**Figura 36:** Rotación Valores Comparativa Estudios: Basal (a), Apical (b)



*Nota: La figura 34 se elaboró con los valores medios y DS de niños sanos de las publicaciones referenciadas, se calculó el dato global y se compara con este estudio.*

Las medidas endocárdicas de la rotación basal y apical en niños sanos son muy similares al valor global, ligeramente inferiores en cifras absolutas, pero no significativos. Estos hallazgos no se corresponden con estudios referidos previamente<sup>(110)</sup> de población adulta, con equipos *Philips iE33* y diferentes versiones previas del software *QLab* (v7.0 vs 8.1) describen no solo las diferencias entre diferentes software sino que las mediciones de parámetros de rotación de la base y del ápex así como el *twist* son diferentes significativamente entre el endocardio y el epicardio (Ver figura 37).

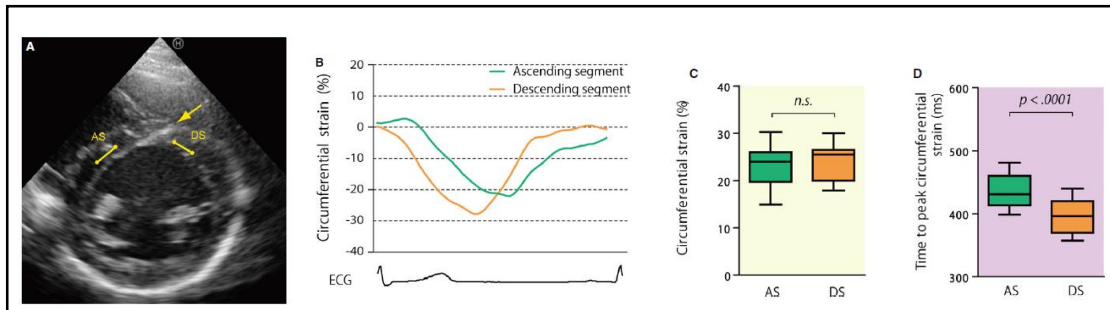
Figura 37: Comparación Rotación Epi y Endocardio (de ref.110)

		Qlab 7.0			Qlab 8.1			Difference between Qlab 7.0 and 8.1	
		Endocardium	Epicardium	P	Endocardium	Epicardium	P	Endocardium P	Epicardium P
<b>Peak Twist (°)</b>	<b>(n = 26)</b>	14.38 (12.6,16.1)	9.05 (7.86,10.3)	<0.0001	11.22 (10.1,12.4)	6.31 (5.4,7.2)	<0.0001	0.0005	0.0001
<b>Peak rotation (°)</b>	<b>Apex (n = 42)</b>	9.04 (7.8,10.3)	5.4 (4.5,6.3)	<0.0001	7.29 (6.1,8.5)	4.15 (3.5,5.0)	<0.0001	0.0001	0.0002
	<b>Base (n = 41)</b>	-6.18 (-6.9, -5.5)	-4.06 (-4.7, -3.4)	<0.0001	-4.69 (-5.3, -4.0)	-2.88 (-3.4, -2.4)	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<b>t<sub>max</sub> (s)</b>	<b>Apex (n = 42)</b>	0.38 (0.36,0.40)	0.38 (0.36,0.40)	0.74	0.38 (0.36,0.40)	0.37 (0.36,0.40)	0.8	0.72	0.78
	<b>Base (n = 41)</b>	0.37 (0.35,0.39)	0.38 (0.38,0.39)	0.77	0.37 (0.35,0.39)	0.37 (0.35,0.40)	0.79	0.91	0.46

Sin embargo en nuestro estudio no encontramos esa diferencia. Por un lado creemos que se debería haber comparado endo con epicardio, y no con el valor global del que forma parte el endocardio, y por otro lado que la precisión de la medida no es capaz de resaltar esas diferencias. Posiblemente un valor absoluto puntual de toda la rotación de un área de estudio como los anillos circunferenciales que representan los cortes ecocardiográficos de eje corto basal y apical no sea suficiente preciso como parámetro para demostrar las diferencias entre la banda de las fibras con disposición diferente entre en endocardio y el epicardio en una zona puntual. En un estudio<sup>(25)</sup> que podría ser comparado conceptualmente, analiza las zonas donde hay un componente ascendente y otro descendente de la banda de fibras y encuentra que no existen diferencias significativas en el valor absoluto del *strain* circunferencial y sí que hay cambios

significativos en los tiempos al pico máximo de ese mismo parámetro como se puede ver en la figura 38.

Figura 38: Análisis de segmentos (de ref.35)



Este dato confirmaría la necesidad de ampliar a otros parámetros de medida de la rotación, no solo centrados tanto de valor absoluto, sino como relativo a una zona o el asociado al tiempo, con software que permita esos estudios futuros de la rotación del ventrículo izquierdo en niños por zonas que reflejen la verdadera disposición de las fibras helicoidales en cada una de ellas.

Sin embargo esta ausencia de diferencias entre la rotación subendocardica y subepicardica se ha descrito en jóvenes y adultos entrenados de forma intensa y a lo largo del tiempo<sup>(72)</sup>. El mecanismo que proponen es que el entrenamiento aumentaría las fibras subendocárdicas y disminuiría el predominio de las subepicárdicas, a su vez disminuyen los valores absolutos de todos los parámetros incluyendo la torsión.



### 7.3 PARÁMETROS DE TORSIÓN.

El valor calculado Torsión Absoluta Global (o *twist*) se obtuvo con un valor medio de 17,3°. La torsión del endocardio fue similar ya que los valores de las medidas de rotación eran similares a las globales. El valor medio global de las publicaciones revisadas es menor, en torno a los 12°. Este dato es similar a varias publicaciones referida de Kim et al.<sup>(77)</sup> con 17,0°, Xie et al.<sup>(87)</sup> en el grupo de 1 a 3 meses con 16,1°, y Prinz et al.<sup>(81)</sup> con 16,7° y 16,1° (ver figura 39a).

El valor calculado Torsión Relativa Global medio fue de 3,35 %/cm. Este valor es mayor que la media de publicaciones revisadas, que está en torno a 2,0%/cm. Se acerca a las publicaciones de Kim et al.<sup>(77)</sup> y Laser et al.<sup>(6)</sup> con valores medios de 2,9 y 3,8 %/cm respectivamente (ver figura 39b). En ella no se representa en todas las publicaciones, porque no se calculó en las excluidas.

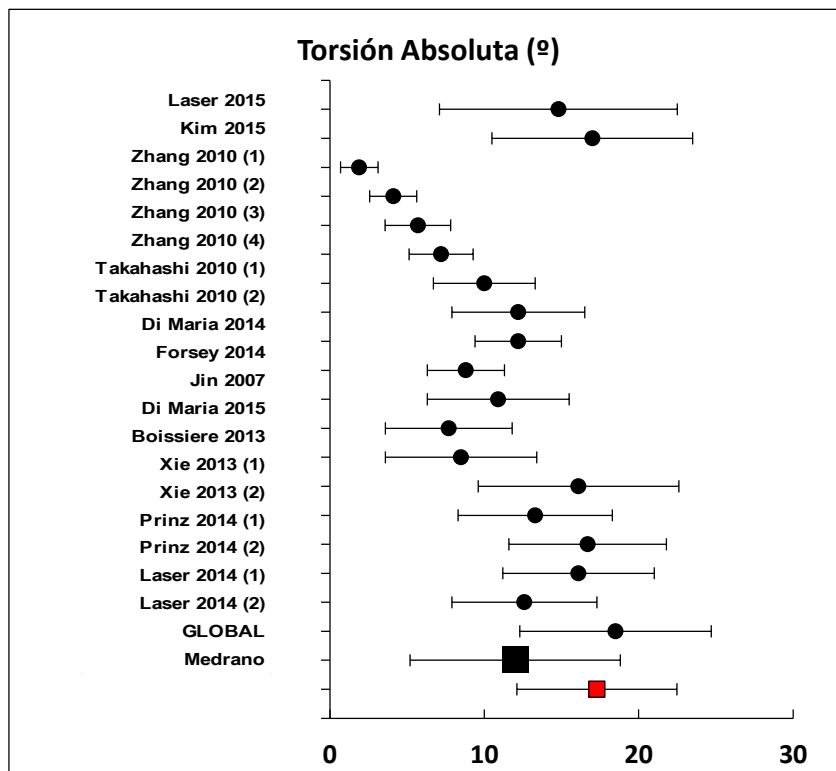
La variabilidad entre los diferentes estudios se pueden deber al sitio de referencia donde se realiza el corte. No es posible conocer realmente la distancia entre planos que separan el eje corto basal del apical, que sería el que debería conocerse para realizar el cálculo de la torsión relativa. Por convención y facilidad en su obtención se utiliza el diámetro longitudinal diastólico del ventrículo izquierdo. Quizá este dato se refleje en la mayor homogeneidad de las medidas de torsión, que las de torsión relativa. Los posibles efectos de la medición de la rotación basal y apical quedarían más homogéneos, mientras que la normalización por la longitud del VI lo hace menos homogéneo.

Siguiendo la modelización de cilindro<sup>(44)</sup> un corte más lejano de su ecuador implica un ángulo de rotación mayor, asimismo ya que la base está más cerca de ese diámetro máximo (aproximadamente a 1/3 de distancia total) y el ápex está más alejado (a 2/3) la magnitud de la rotación apical sería mayor según uno

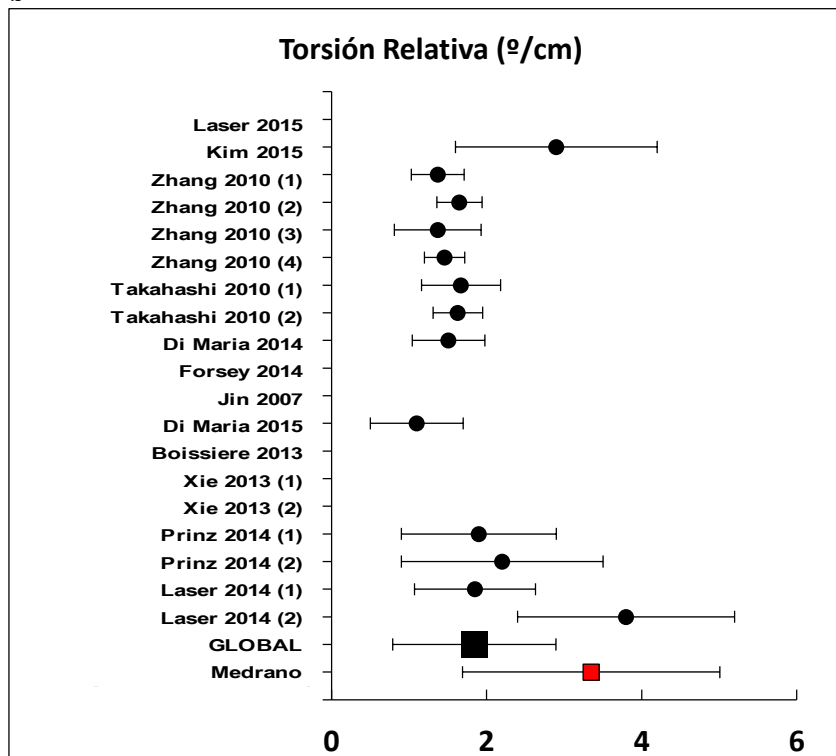
se desplaza hacia la punta cardíaca. En estudios mediante comparación de análisis 2D y 3D *Speckle tracking*<sup>(112)</sup> revisan la importancia del plano de corte en especial del apical con 2DST, con una gran variabilidad, aumentando cuando se acerca a la punta. La salida de plano y las discrepancias entre las mediciones de parámetros mediante 2D y 3D *speckle tracking* son más acentuadas en la base y mayores cuando los valores de *twist* son más altos (en concreto establecen 12,2º como punto de corte)<sup>(113)</sup>. Si revisamos la bibliografía previa, en general existen más diferencias entre la medición de la rotación apical que en la basal. Curiosamente en nuestro estudio las mayores diferencias se muestran en las medidas basales y no apicales, por ello nuestra explicación podría ir tanto en el algoritmo del software utilizado como en la importancia de la salida de plano, más acentuado en la base y relacionado con unas cifras más elevadas de torsión.

Figura 39: Torsión. Valores Comparativos Estudios: Absoluta (a) Relativa (b)

a



b



## 7.4 MEDIAS PONDERADAS DE PUBLICACIONES EN NIÑOS SANOS

Tras realizar una revisión exhaustiva de las publicaciones referenciadas en las que se estudian niños sanos, o estos sirven como grupo control en estudios por patologías, con metodología similar (se excluyó<sup>(78)</sup>) se ha elaborado una tabla con un total de 653 niños sanos. Estos datos han servido para realizar las representaciones gráficas previas. Se presentan los valores medios y la DS. En algún caso se presentan segmentados por edad ya que se referencian separados. Finalmente se han calculado las medias ponderadas globales y se comparan con los de nuestro estudio. Destacar que describimos la rotación basal, torsión absoluta y relativa mayores y solo la rotación apical se encuentra en un valor y rango medio similar a la media global (ver tabla 21).

**Tabla 21:** Datos de Niños Sanos en Estudios

Referencia año	N P	N S	Rot. Basal (°)		Rot. Apex (°)		Torsión (°)		Tor.Rel(°/cm)	
			Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
Laser 2015	1	152	-3,8	2,9	12,5	7,3	14,8	7,7	nd	nd
Kim 2015	2	64	-5	2,6	13,9	5	17	6,5	2,9	1,3
Zhang 2010 (1)	3a	21	1,1	0,4	2,2	1,3	1,9	1,2	1,4	0,3
Zhang 2010 (2)	3b	23	0,6	1,2	4,7	0,9	4,1	1,5	1,7	0,3
Zhang 2010 (3)	3c	34	-1,1	1,6	4,7	1,1	5,7	2,1	1,4	0,6
Zhang 2010 (4)	3d	28	-2,1	0,9	5,1	1,6	7,2	2,1	1,5	0,3
Takahashi 2010 (1)	4a	29	-5	2	6,5	2,3	10	3,3	1,7	0,5
Takahashi 2010 (2)	4b	24	-4,6	2,4	8,5	3,1	12,2	4,3	1,6	0,3
Di Maria 2014	5	49	-4,9	1,9	7,3	2,8	12,2	2,8	1,5	0,5
Forsey 2014	6	17	-5,8	1,9	5,3	1,9	8,8	2,5	Nd	nd
Jin 2007	7	17	-4,2	2,1	5,9	4,1	10,9	4,6	Nd	nd
Di Maria 2015	8	49	-3,9	2,3	5,6	2,7	7,7	4,1	1,1	0,6
Boissiere 2013	9	25	-5	1,9	5,9	2,7	8,5	4,9	Nd	nd
Xie 2013 (1)	10a	20	-4,6	2,7	10,7	6,4	16,1	6,5	Nd	nd
Xie 2013 (2)	10b	28	-6,7	1,9	8,7	4,1	13,3	5	Nd	nd
Prinz 2014 (1)	11a	24	-4,9	2,5	12	5,9	16,7	5,1	1,9	1,0
Prinz 2014 (2)	11b	20	-5,4	2,7	10,5	5,5	16,1	4,9	2,2	1,3
Laser 2014 (1)	12a	15	-3,9	2,3	8,7	3,5	12,6	4,7	1,9	0,8
Laser 2014 (2)	12b	14	-4,6	2,4	13,9	4,3	18,5	6,2	3,8	1,4
<b>Total /Media Ponderada</b>		<b>653</b>	<b>-3,9</b>	<b>2,9</b>	<b>9,0</b>	<b>5,9</b>	<b>12,0</b>	<b>6,8</b>	<b>1,8</b>	<b>1,1</b>
<b>Medrano 2015</b>		<b>72</b>	<b>-8,5</b>	<b>3,7</b>	<b>8,8</b>	<b>3,7</b>	<b>17,3</b>	<b>5,2</b>	<b>3,4</b>	<b>1,7</b>

Legenda: NP:Número de publicación. NC:Número de Niños Sanos

## 7.5 CORRELACIONES CON OTRAS VARIABLES

### a. Variables Demográficas.

El análisis detallado de las mediciones directas (rotación basal y apical) así como de los valores calculados (torsión y torsión relativa) no fueron diferentes por sexo. En el análisis de variables continuas todas ellas se relacionan significativamente con el parámetro torsión relativa, ya que está calculado en base al cociente de la longitud del VI que cambia con la edad y estos parámetros. En el resto no existen diferencias significativas, sólo se aprecia con el peso una leve tendencia a la disminución del valor absoluto de la rotación basal sin cambios del valor apical y una leve disminución de la torsión absoluta. Cuando analizamos la talla y la superficie corporal no encontramos cambios significativos, con tendencia a la disminución del valor absoluto de ambas medidas de la rotación así como de la torsión absoluta con el aumento de la talla y superficie corporal.

### b. Cambios con la Edad

Cuando estudiamos los valores con respecto a la edad, tanto como datos continuos como categorizados en los 5 subgrupos originales por edades medias, o en 2 subgrupos de niños pequeños y mayores no encontramos diferencias significativas en ninguno de los parámetros de rotación medidos ni en la torsión absoluta. Podemos, sin embargo, observar pequeñas variaciones y tendencias, que pasamos a comentar: La rotación basal era menor en valor absoluto a mayor edad (varía con máximo de  $-9,41^\circ$  en el grupo de 1 año y mínimo de  $-7,59^\circ$  en el grupo de 16). La rotación apical tuvo un comportamiento

plano y no cambió prácticamente con pequeñas fluctuaciones (con máximo de  $9,47^\circ$  en el grupo de 1 año, y mínimo de  $8,15$  en el grupo de 8 años). La torsión absoluta tampoco se modificó significativamente con la edad, presentando una tendencia global a disminuir con la edad con valores máximos en el grupo de 1 año ( $18,89^\circ$ ) frente a los mínimos en el de 16 años ( $15,0^\circ$ ).

Estos resultados estarían en contra de las publicaciones previas que relacionan la edad con los cambios en parámetros rotacionales. Zhang et al.<sup>(79)</sup> describe cambios claros con la edad, aumentando sobre todo la rotación apical y la torsión. Otros autores no encuentran cambios con la edad sino con la frecuencia cardíaca, como Kim et al.<sup>(77)</sup> Existen alguna publicaciones como la de Xie et al.<sup>(87)</sup> con hallazgos similares en los que los niños pequeños tienen mayor valor de rotación ( $16.1^\circ$  en los menores de 3 meses, vs  $13.3$  de 0.5 a 5 años). La torsión relativa sí disminuye significativamente con la edad, posiblemente, como se ha discutido previamente, por el cambio de la longitud del ventrículo izquierdo. Hemos encontrado valores más elevados en los niños más pequeños que en los niños mayores al igual que en series recientes como la referenciada de Kim et al.<sup>(77)</sup> En otras series no existen diferencias entre edades<sup>(79)</sup> en este parámetro.

No es fácil encontrar una explicación a estos hallazgos dispares, no sólo si los comparamos con las series pediátricas sino con las series de adultos donde claramente los parámetros de torsión aumentan con la edad, sobre todo a costa del aumento de la rotación apical<sup>(49)</sup>, y lo entienden como un efecto del proceso de envejecimiento. Quizá sea necesario incidir en que los datos derivados de estudios longitudinales pueden aportar respuestas a este tipo de cuestiones. Existen diferencias referidas en otros estudios en relación con el crecimiento de niños entre los estudios transversales y longitudinales<sup>(114)</sup>. Los datos que aporta

nuestro estudio longitudinal son congruentes con la ausencia de cambio significativo en los parámetros de rotación basal y apical y la torsión absoluta. Sin embargo, sí que se confirma la disminución significativa de la torsión relativa, incluso en un período de tiempo no muy grande como son los 3 años que pasa entre la primera y la segunda medida en estos niños sanos. Durante los primeros años de vida sería el crecimiento y disposición de las fibras en el ventrículo izquierdo sería armónico sin cambios en su predominio relativo en las áreas de la base y del ápex, a diferencia de lo que ocurre en los adultos con la edad.

### **c. Otras Variables Ecocardiográficas**

En relación a los parámetros ecocardiográficos de función sistólica tampoco hubieron cambios significativos. La rotación basal y apical y la torsión disminuyen en valor absoluto respecto al aumento de los diámetros del VI. La rotación basal se correlacionó de forma directa levemente con la FA y FE, la rotación apical no cambió y la torsión también correlacionó ligeramente. En niños sanos no se encontraron relaciones entre el índice de esfericidad y la torsión. Sí que se han descrito correlaciones en adultos<sup>(115)</sup>, correlacionado de forma lineal el pico sistólico de *twist* con el índice de esfericidad en pacientes con miocardiopatía dilatada y de forma no lineal en voluntarios sanos. Se cree que el cambio en la forma del ventrículo izquierdo hacia una esfera se relaciona con el cambio en la orientación de las fibras en modelos mecánicos de torsión<sup>(44)</sup>. Este hallazgo es interesante ya que apuntaría a lo que argumentábamos previamente, la arquitectura tridimensional ventricular izquierda no cambia en niños sanos.

Se encontraron correlaciones significativas entre los valores del pico A mitral y los parámetros rotación basal, torsión absoluta y torsión relativa. Este hallazgo se pueda explicar por la interacción de la contracción auricular sobre el anillo mitral y la base del miocardio del ventrículo izquierdo. También porque existe un cambio muy marcado con la edad, siendo mayor en el periodo neonatal y en niños pequeños. Podría ser interesante, pero no ha sido motivo de este estudio, conocer la excursión del anillo mitral. El anillo mitral se desplaza con respecto al ápex y este parámetro fácilmente medible por 2D *speckle tracking*, se ha correlacionado con los parámetros de función sistólica<sup>(116)</sup>, y podría utilizarse para calcular mejor el desplazamiento en el eje longitudinal del VI.

Finalmente hay que resaltar que los parámetros de rotación y la torsión absoluta no se correlacionen con ningún parámetro de función sistólica o diastólica (excepto el pico A mitral) en niños sanos, esa independencia indicaría su potencial utilidad frente a ellos en situaciones preclínicas o patológicas.



## 7.6 POTENCIALES APLICACIONES CLÍNICAS EN PEDIATRÍA

Tras la realización del estudio en niños sanos se han comparado con los resultados de los estudios referidos en la tabla 1 con los valores y percentiles de nuestro estudio

En el estudio de niños portadores de mutaciones sin fenotipo de miocardiopatía hipertrófica, de Forsey et al.<sup>(11)</sup>, sólo los valores de rotación apical son mayores de media ( $11,7^\circ$ ) (percentil 75-90) que en nuestros casos. La rotación basal es similar ( $-8,7^\circ$ ) (percentil 25-50) y la torsión algo menor ( $13,9^\circ$ ) (percentil 25-50). Estos hallazgos abrirían la posibilidad de clasificar los pacientes con y sin mutación y abre la posibilidad de seguimiento de los portadores de mutaciones con cambios precoces como los referidos. En el estudio de Prinz et al.<sup>(81)</sup> sobre jóvenes con miocardiopatía hipertrófica con hipertrofia concéntrica encuentra también una mayor rotación apical y mayor torsión, con los siguientes valores: rotación apical de  $15,1^\circ$  (percentil 90-95), rotación basal de  $-5,3^\circ$  (percentil 75-90) y torsión (calculada) de  $20,4^\circ$  (percentil 75-90). En el estudio de Jin et al.<sup>(80)</sup> en niños con miocardiopatía dilatada claramente los valores de rotación apical, basal y torsión están fuera de los percentiles normales de nuestra serie:  $1,8^\circ$  (percentil  $<5$ ),  $-0,9^\circ$  (percentil  $>95$ ) y  $0,3^\circ$  (percentil  $<5$ ) respectivamente. Este hallazgo nos indica que en situaciones claramente patológicas todos los parámetros están fuera de las tablas de normalidad. Los cambios en ellos, asociados a terapias podrían ser monitorizados, posiblemente antes que con los parámetros convencionales.

Los cambios subclínicos en niños con anemia falciforme referidos por di Maria et al.<sup>(85)</sup> se reflejan en una disminución significativa de la rotación basal y el *twist* en su estudio. Si analizamos los parámetros de rotación apical, basal y torsión

medias y nuestros percentiles encontramos que esos mismos valores están fuera de nuestros rangos:  $5,0^{\circ}$  (percentil 10-25),  $-3,1^{\circ}$  (percentil >95),  $6,9^{\circ}$  (percentil <5) respectivamente. Este hallazgo nos abriría la posibilidad de monitorizar pacientes con afectación cardíaca subclínica, incluyendo como en casos previos los cambios con las terapias específicas.

Analizamos también si son útiles en niños con cardiopatías con hiperaflujo como en la serie de Laser et al.<sup>(6)</sup>, con ductus arterioso antes y después del cierre con dispositivo. La rotación apical pasa de  $8,3^{\circ}$  a  $10,0^{\circ}$  (percentil 50 a percentil 75), la rotación basal pasa de  $-3,5^{\circ}$  a  $-5,0^{\circ}$  (percentil 95 a percentil 75) y la torsión absoluta (calculada) de  $11,8^{\circ}$  a  $15,0^{\circ}$  (percentil 10 a prácticamente 50). Con estos hallazgos podemos decir que la tendencia a la normalización de los parámetros sugieren la posibilidad de utilizarlos como seguimiento de terapias específicas.

## **7.7 LIMITACIONES**

Las limitaciones del estudio comienzan por la demostrada necesidad de entrenamiento previo para evitar el efecto de la curva de aprendizaje. En segundo lugar la imposibilidad de estandarizar los planos ejes corto y conocer la distancia entre ellos.

En cuanto a la muestra obtenida, existen algunos grupos con un número de pacientes limitado que podría ser la causa de falta de potencia estadística. La construcción de tablas y curvas con percentiles puede estar sesgada por este dato.

La utilización de un equipo y un software específico pueden no hacer comparables los resultados, pero a su vez como señalamos, existe la necesidad de reportar estos datos ya que están ampliamente distribuidos en nuestro medio.

Finalmente los mecanismos finales de la arquitectura miocárdica no se conocen claramente con una teoría en la que la de la presencia de capas de fibras helicoidales esta discutida por las teorías de una matriz tridimensional.

## 8. CONCLUSIONES

La ecocardiografía 2D *speckle tracking* para el estudio de la mecánica de torsión ventricular se puede aplicar en población infantil de todas las edades.

La técnica es factible en las condiciones habituales de una exploración clínica ecocardiográfica, pero es preciso realizar un periodo de entrenamiento, ya que hemos encontrado el efecto curva de aprendizaje.

La técnica es reproducible tanto entre observadores como en las medidas repetidas por un mismo observador. La calidad de los estudios no cambia significativamente los resultados de los mismos. La técnica requiere, más sobre el estudio del ápex que de la base, y en niños más pequeños mayor necesidad de ajustes manuales.

Los parámetros, medidos de forma puntual en el pico sistólico, de rotación apical, basal y los calculados torsión y torsión relativa medios son: 8,8°, -8,5°, 17,3° y 3,4°/cm respectivamente. Comparados con otros estudios, encontramos valores absolutos claramente diferentes y mayores en la rotación basal.

Todos los parámetros de rotación y la torsión absoluta son independientes de los parámetros ecocardiográficos convencionales de función ventricular izquierda, excepto del pico A derivado del Doppler mitral.

Los parámetros rotación apical, basal y torsión absoluta no cambian significativamente con la edad y con el crecimiento. Sí lo hacen, con una correlación inversa, la torsión relativa.

Los parámetros rotacionales no son diferentes si los analizamos en sus componentes subendocárdico frente a los globales.

Se pueden construir tablas en relación con la edad con datos de niños sanos del estudio transversal y son útiles para el seguimiento longitudinal de un

subgrupo de niños. Los cambios de los parámetros del estudio longitudinal concuerdan con los reflejados en el transversal: se mantienen constantes la rotación apical, basal y torsión absoluta y disminuye la torsión relativa.

Los parámetros descritos, y en concreto la construcción de percentiles sirve para comparar con otros estudios de niños con situaciones subclínicas o patología clara, especialmente en la objetivación de cambios o tendencias.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Edler I. Atrioventricular valve motility in the living human heart recorded by ultrasound. *Acta Med Scand Suppl.* 1961;370:83-124.
2. Marwick TH, Yu C-M, Sun J. *Myocardial imaging : tissue doppler and speckle tracking.* Malden, Mass. ; Oxford: Blackwell Pub.; 2007. xii, p. 321.
3. Meunier J. Tissue motion assessment from 3D echographic speckle tracking. *Phys Med Biol.* 1998;43(5):1241-54.
4. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(12):2034-41.
5. Russel IK, Gotte MJ, Bronzwaer JG, Knaapen P, Paulus WJ, van Rossum AC. Left ventricular torsion: an expanding role in the analysis of myocardial dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):648-55.
6. Laser KT, Haas NA, Fischer M, Habash S, Degener F, Prinz C, et al. Left ventricular rotation and right-left ventricular interaction in congenital heart disease: the acute effects of interventional closure of patent arterial ducts and atrial septal defects. *Cardiol Young.* 2014;24(4):661-74.
7. Covell JW. Tissue structure and ventricular wall mechanics. *Circulation.* 2008;118(7):699-701.
8. Kato T, Ohte N, Wakami K, Goto T, Fukuta H, Narita H, et al. Myocardial fiber shortening in the circumferential direction produces left ventricular wall thickening during contraction. *Tohoku J Exp Med.* 2010;222(3):175-81.
9. Yang J, Xu WW, Hu SJ. Heart failure: advanced development in genetics and epigenetics. *Biomed Res Int.* 2015;2015:352734.
10. Yiu KH, Atsma DE, Delgado V, Ng AC, Witkowski TG, Ewe SH, et al. Myocardial structural alteration and systolic dysfunction in preclinical hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers. *PLoS One.* 2012;7(5):e36115.
11. Forsey J, Benson L, Rozenblyum E, Friedberg MK, Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(2):215-21.

12. du Sautoy M. Simetría, un viaje por los patrones de la naturaleza,. Barcelona: Acantilado; 2008. p. p12.
13. Keele K. Leonardo da Vinci's elements of the science of man. New York, USA: Academic Press; 1983.
14. Lower R. Tractatus de corde; 1669.
15. Reid J. The Heart. The cyclopaedia of anatomy and physiology, Volumen 2. London: Longman, Brown, Green, Longmans & Roberts; 1836-1839. p. 591.
16. Pettigrew JB. Design in Nature, Vol. 2. London: Longman's Green and Co.; 1908.
17. Streeter DD, Jr., Spotnitz HM, Patel DP, Ross J, Jr., Sonnenblick EH. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. Circ Res. 1969;24(3):339-47.
18. Streeter DD, Jr., Hanna WT. Engineering mechanics for successive states in canine left ventricular myocardium. II. Fiber angle and sarcomere length. Circ Res. 1973;33(6):656-64.
19. Torrent-Guasp F. El Ciclo Cardiaco. Consideraciones críticas sobre la interpretación clásica y nuevas ideas sobre el mismo Madrid: Diana; 1954
20. Streeter DD PV, Ross AM ,Torrent-Guasp F. Three-dimensional fiber orientation in the mammalian heart. Circulation. 1973;48(Suppl 4):4-14.
21. Buckberg GD CC, Cox JL, Coghlan HC, Castella M, Torrent- Guasp F, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttres wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:342-57.
22. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrio I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122(2):389-92.
23. Anderson RH, Sanchez-Quintana D, Niederer P, Lunkenheimer PP. Structural-functional correlates of the 3-dimensional arrangement of the myocytes making up the ventricular walls. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(1):10-8.
24. Anderson RH, Ho SY, Sanchez-Quintana D, Redmann K, Lunkenheimer PP. Heuristic problems in defining the three-dimensional arrangement of the ventricular myocytes. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2006;288(6):579-86.
25. Hayabuchi Y SK, and Kagami S. Assessment of the Helical Ventricular Myocardial Band Using Standard Echocardiography. Echocardiography. 2015;32:310–8

26. Buckberg GD. The Helical Ventricular Myocardial Band during Standard Echocardiography: A Structure–Function. . Echocardiography. 2015;32:199–204
27. Trahey GE, Allison JW, von Ramm OT. Angle independent ultrasonic detection of blood flow. IEEE Trans Biomed Eng. 1987;34(12):965-7.
28. Trahey GE, Hubbard SM, von Ramm OT. Angle independent ultrasonic blood flow detection by frame-to-frame correlation of B-mode images. Ultrasonics. 1988;26(5):271-6.
29. Joughin I. Ice-sheet velocity mapping: a combined interferometric and speckle-tracking approach. Annals of Glaciology. 2002;34.
30. Short NH GA. Potential for RADARSAT-2 interferometry: glacier monitoring using speckle tracking. Can J of Remote Sensing. 2004;30: 504-9.
31. Amundsen BH H-VT, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. 2006;47:789-93.
32. D'Hooge J. Principles and different techniques for speckle tracking. In: Marwick TH, Yu C-M, Sun J, editors. Myocardial imaging : tissue doppler and speckle tracking. Malden, Mass. ; Oxford: Blackwell Pub.; 2007. p. 17-25.
33. Suhling M, Arigovindan M, Jansen C, Hunziker P, Unser M. Myocardial motion analysis from B-mode echocardiograms. IEEE Trans Image Process. 2005;14(4):525-36.
34. Ha JS, Walker WF, Hossack JA. Determination of an optimal image frame interval for frame-to-frame ultrasound image motion tracking. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2005;52(3):386-96.
35. D'Hooge J, Bijnens B, Jamal F, Pislaru C, Pislaru S, Thoen J, et al. High frame rate myocardial integrated backscatter. Does this change our understanding of this acoustic parameter? Eur J Echocardiogr. 2000;1(1):32-41.
36. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr. 2000;1(3):154-70.
37. Geyer H CG, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, Nesser HJ, Khandheria B, Narula J, and Sengupta PP. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking



- echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23:351-69.
38. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(2):183-93.
  39. Perez de Isla L, Balcones DV, Fernandez-Golfin C, Marcos-Alberca P, Almeria C, Rodrigo JL, et al. Three-dimensional-wall motion tracking: a new and faster tool for myocardial strain assessment: comparison with two-dimensional-wall motion tracking. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(4):325-30.
  40. Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, van Rossum AC, Kamp O. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for automatic assessment of global and regional left ventricular function based on area strain. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(3):314-21.
  41. Mor-Avi V LR, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt JU, Zamorano JL. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24:277-313.
  42. Jashari H, Rydberg A, Ibrahimi P, Bajraktari G, Kryeziu L, Jashari F, et al. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. Cardiovasc Ultrasound. 2015;13:37.
  43. Koopman LP SC, Manlhiot C, McCrindle BW, Jaeggi ET, Mertens L and Friedberg MK. Assessment of Myocardial Deformation in Children Using Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) Data and Vendor Independent Speckle Tracking Software. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24:37-44.
  44. Taber LA YM, Podszus WW. Mechanics of ventricular torsion. J Biomechanics. 1996;29:745-52.
  45. Takahashi K, Al Naami G, Thompson R, Inage A, Mackie AS, Smallhorn JF. Normal rotational, torsion and untwisting data in children, adolescents and young adults. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(3):286-93.
  46. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? J Cardiovasc Ultrasound. 2011;19(1):1-6.

47. Kauer F GM, van Dalen BM. Role of left ventricular twist mechanics in cardiomyopathies, dance of the helices. *World J Cardiol.* 2015;7: 476-82.
48. Sengupta PP TA, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. . *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1:366-76.
49. van Dalen BM, Soliman OI, Vletter WB, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Age-related changes in the biomechanics of left ventricular twist measured by speckle tracking echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295(4):H1705-11.
50. Takeuchi M, Nakai H, Kokumai M, Nishikage T, Otani S, Lang RM. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(9):1077-84.
51. Notomi Y, Srinath G, Shiota T, Martin-Miklovic MG, Beachler L, Howell K, et al. Maturational and adaptive modulation of left ventricular torsional biomechanics: Doppler tissue imaging observation from infancy to adulthood. *Circulation.* 2006;113(21):2534-41.
52. Biswas M, Sudhakar S, Nanda NC, Buckberg G, Pradhan M, Roomi AU, et al. Two- and Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: Clinical Applications and Future Directions. *Echocardiography.* 2013;30(1):88-105.
53. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(10):1129-37.
54. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(1):36-44.
55. Bertini M, Delgado V, Nucifora G, Ajmone Marsan N, Ng AC, Shanks M, et al. Left ventricular rotational mechanics in patients with coronary artery disease: differences in subendocardial and subepicardial layers. *Heart.* 2010;96(21):1737-43.
56. Jang JY, Woo JS, Kim WS, Ha SJ, Sohn IS, Kim W, et al. Serial assessment of left ventricular remodeling by measurement of left ventricular torsion using speckle tracking echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):917-23.
57. Porciani MC, Cappelli F, Perfetto F, Ciaccheri M, Castelli G, Ricceri I, et al. Rotational mechanics of the left ventricle in AL amyloidosis. *Echocardiography.* 2010;27(9):1061-8.

58. Zhang HJ, Wang H, Sun T, Lu MJ, Xu N, Wu WC, et al. Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(8):1539-48.
59. Saito M, Okayama H, Yoshii T, Hiasa G, Sumimoto T, Inaba S, et al. The differences in left ventricular torsional behavior between patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *Int J Cardiol*. 2011;150(3):301-6.
60. Takeuchi M, Borden WB NH, Nishikage T, Kokumai M, Nagakura T et al. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two- dimensional speckle tracking imaging. *Eur Heart J*. 2007;28:2756–62.
61. Chang SA, Kim HK, Kim DH, Kim JC, Kim YJ, Kim HC, et al. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography. *Heart*. 2010;96(1):49-55.
62. Karaahmet T, Gurel E, Tigen K, Guler A, Dundar C, Fotbolcu H, et al. The effect of myocardial fibrosis on left ventricular torsion and twist in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Cardiol J*. 2013;20(3):276-86.
63. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Kauer F, van der Zwaan HB, Vletter WB, et al. Diagnostic value of rigid body rotation in noncompaction cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(5):548-55.
64. Staron A, Bansal M, Kalakoti P, Nakabo A, Gasior Z, Pysz P, et al. Speckle tracking echocardiography derived 2-dimensional myocardial strain predicts left ventricular function and mass regression in aortic stenosis patients undergoing aortic valve replacement. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(4):797-808.
65. Bertini M, Marsan NA, Delgado V, van Bommel RJ, Nucifora G, Borleffs CJ, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular twist. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(14):1317-25.
66. Leitman M, Bachner-Hinenzon N, Adam D, Fuchs T, Theodorovich N, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in acute inflammatory pericardial diseases. *Echocardiography*. 2011;28(5):548-55.

67. Sengupta PP KV, Abhayaratna WP, Korinek J, Belohlavek M, Sundt TM III. Disparate patterns of left ventricular mechanics differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardio- myopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:29-38.
68. Karagoz A, Bezgin T, Kutluturk I, Kulahcioglu S, Tanboga IH, Guler A, et al. Subclinical left ventricular systolic dysfunction in diabetic patients and its association with retinopathy: A 2D speckle tracking echocardiography study. *Herz*. 2015;40 Suppl 3:240-6.
69. Menting ME, Eindhoven JA, van den Bosch AE, Cuypers JA, Ruys TP, van Dalen BM, et al. Abnormal left ventricular rotation and twist in adult patients with corrected tetralogy of Fallot. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(5):566-74.
70. Sheehan FH, Ge S, Vick GW, 3rd, Urnes K, Kerwin WS, Bolson EL, et al. Three-dimensional shape analysis of right ventricular remodeling in repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2008;101(1):107-13.
71. Doucende G, Schuster I, Rupp T, Startun A, Dauzat M, Obert P, et al. Kinetics of left ventricular strains and torsion during incremental exercise in healthy subjects: the key role of torsional mechanics for systolic-diastolic coupling. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(5):586-94.
72. Nottin S, Doucende G, Schuster-Beck I, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echocardiography in the athlete's heart. *J Physiol*. 2008;586(Pt 19):4721-33.
73. Maufrais C, Schuster I, Doucende G, Vitiello D, Rupp T, Dauzat M, et al. Endurance training minimizes age-related changes of left ventricular twist-untwist mechanics. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(11):1208-15.
74. Weiner RB, Hutter AM, Jr., Wang F, Kim J, Weyman AE, Wood MJ, et al. The impact of endurance exercise training on left ventricular torsion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(10):1001-9.
75. Stohr EJ, McDonnell B, Thompson J, Stone K, Bull T, Houston R, et al. Left ventricular mechanics in humans with high aerobic fitness: adaptation independent of structural remodelling, arterial haemodynamics and heart rate. *J Physiol*. 2012;590(Pt 9):2107-19.
76. Weiner RB, Baggish AL. Exercise-induced cardiac remodelling: the need for assessment of regional myocardial function. *J Physiol*. 2012;590(Pt 12):2829-30.

77. Kim HJ, Yoon JH, Lee EJ, Oh JH, Lee JY, Lee SJ, et al. Normal left ventricular torsion mechanics in healthy children: age related changes of torsion parameters are closely related to changes in heart rate. *Korean Circ J.* 2015;45(2):131-40.
78. Al-Naami GH. Torsion of young hearts: a speckle tracking study of normal infants, children, and adolescents. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11: 853-62.
79. Zhang Y, Zhou QC, Pu DR, Zou L, Tan Y. Differences in left ventricular twist related to age: speckle tracking echocardiographic data for healthy volunteers from neonate to age 70 years. *Echocardiography.* 2010;27(10):1205-10.
80. Jin SM, Noh CI, Bae EJ, Choi JY, Yun YS. Decreased left ventricular torsion and untwisting in children with dilated cardiomyopathy. *J Korean Med Sci.* 2007;22(4):633-40.
81. Prinz C, Faber L, Horstkotte D, Korperich H, Moysich A, Haas N, et al. Evaluation of left ventricular torsion in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Young.* 2014;24(2):245-52.
82. Vazquez-Alvarez MC, Medrano-Lopez C, Marcos C, Rodriguez-Ogando A, Alvarez M, Camino M, Centeno M, Maroto E. Rigid body rotation patterns related with gene mutations in pediatric noncompaction cardiomyopathy. *Eur J Echocardiography ,Abstracts Supplement EUROECHO & OTHER IMAGING MODALITIES , Budapest 2011.* 2011;12: S2 ii63.
83. van Dalen BM CK, Soliman OI, Kauer F, van der Zwaan HB, Vletter WB, van Vark LC, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Diagnostic value of rigid body rotation in noncompaction cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:548-55.
84. Cheung YF, Li SN, Chan GC, Wong SJ, Ha SY. Left ventricular twisting and untwisting motion in childhood cancer survivors. *Echocardiography.* 2011;28(7):738-45.
85. Di Maria MV, Hsu HH, Al-Naami G, Gruenwald J, Kirby KS, Kirkham FJ, et al. Left ventricular rotational mechanics in Tanzanian children with sickle cell disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(3):340-6.
86. Weiner RB, Weyman AE, Khan AM, Reingold JS, Chen-Tournoux AA, Scherrer-Crosbie M, et al. Preload dependency of left ventricular torsion: the impact of normal saline infusion. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):672-8.
87. Xie M, Zhang W, Cheng TO, Wang X, Lu X, Hu X. Left ventricular torsion abnormalities in patients after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4631-7.

88. Dragulescu A, Friedberg MK, Grosse-Wortmann L, Redington A, Mertens L. Effect of chronic right ventricular volume overload on ventricular interaction in patients after tetralogy of Fallot repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(8):896-902.
89. Laser KT, Hauffe P, Hübner H, Körperich H, Faber L, Peters B, Fischer M, Kececioglu D. Percentiles for left ventricular rotation: comparison of reference values to paediatric patients with pacemaker-induced dyssynchrony. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1101-7.
90. Di Maria MV, Caracciolo G, Sengupta PP, Banerjee A. Left ventricular rotational mechanics before and after exercise in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27:1336-43.
91. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.
92. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(5):465-95; quiz 576-7.
93. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1413-30.
94. Lin LA. Concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics.* 1989;45:255-68.
95. Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-10.
96. Delgado Rodríguez M, Domenech Massons JM. Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos. *Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos 4ª Ed.* Barcelona: Signo; 2010. p. 40.
97. Forsey J, Rozenblyum E, Friedberg MK, Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27:215-21.

98. Yu CM, Bax JJ, Gorcsan J, 3rd. Critical appraisal of methods to assess mechanical dyssynchrony. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(1):18-28.
99. Maskatia SA, Altman CA, Morris SA, Cabrera AG. The echocardiography "boot camp": a novel approach in pediatric cardiovascular imaging education. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(10):1187-92.
100. Mertens L, Helbing W, Sieverding L, Daniels O, Working Group on Cardiac Imaging of the Association for European Paediatric C. Guidelines from the Association for European Paediatric Cardiology: standards for training in paediatric echocardiography. *Cardiol Young*. 2005;15(4):441-2.
101. Lopez L. Pediatric echocardiography quality improvement. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(12):22A-3A.
102. Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, Stevenson JG, Sahn DJ, Young LT, et al. Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: report from the task force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(1):91-8.
103. Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, Hornberger L, Spevak PJ, et al. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(7):803-10.
104. Mertens L, Seri I, Marek J, Arlettaz R, Barker P, McNamara P, et al. Targeted Neonatal Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit: practice guidelines and recommendations for training. Writing Group of the American Society of Echocardiography (ASE) in collaboration with the European Association of Echocardiography (EAE) and the Association for European Pediatric Cardiologists (AEPC). *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(10):1057-78.
105. Jashari H RA, Ibrahimi P, Bajraktari G, Kryeziu I, Jashari F and Henein MY. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015;13:37.
106. Labombarda F LM, Morello R, Ribault V, Kauffman D, Brouard J, et al. Longitudinal left ventricular strain impairment in type 1 diabetes children and adolescents: a 2D speckle strain imaging study. *Diabetes Metab*. 2014;40:292–8.

107. Goffinet C CF, Robert A, Pouleur AC, de Waroux JB, Vancraeynest D et al. Assessment of subendocardial vs. subepicardial left ventricular rotation and twist using two-dimensional speckle tracking echocardiography: comparison with tagged cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2009;30:608-17.
108. van Dalen BM, Soliman OI, Kauer F, van der Zwaan HB, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Feasibility and reproducibility of left ventricular rotation parameters measured by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:669-76.
109. Kauer F GM, van Dalen BM. Role of left ventricular twist mechanics in cardiomyopathies, dance of the helices. *World J Cardiol*. 2015;7: 476-82.
110. Park CM MK, Williams S, Kukadia S, Ghosh AK, Jones S, Tillin T, Chaturvedi N, Hughes AD. Feasibility and reproducibility of left ventricular rotation by speckle tracking echocardiography in elderly individuals and the impact of different software. *PLoS One*. 2013;8:e75098.
111. van Dalen BM, Vletter WB, Soliman OI, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Importance of transducer position in the assessment of apical rotation by speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(8):895-8.
112. Parisi V LM, Contaldi C, et al. Speckle-tracking analysis based on 2D echocardiography does not reliably measure left ventricular torsion. *Clin Physiol Funct Imaging* 2013;33:117-21. 2013;33:117-21.
113. Wu VC, Takeuchi M, Otani K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, et al. Effect of through-plane and twisting motion on left ventricular strain calculation: direct comparison between two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(11):1274-81 e4.
114. B. Sobradillo AA, U. Aresti, A. Bilbao, C. Fernández-Ramos, A. Lizárraga, H. Lorenzo, L. Madariaga, I. Rica, I. Ruiz, E. Sánchez, C. Santamaría, J.M. Serrano, A. Zabala, B. Zurimendi y M Hernandez. *Curvas y tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal)*. Curvas y Tablas. Bilbao: Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación Fautino Orbegoza Eizaguirre., 2004.
115. van Dalen BM, Kauer F, Soliman OI, van der Zwaan HB, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Influence of cardiac shape on left ventricular twist. *J Appl Physiol (1985)*. 2010;108: 46-51



116. Black DE, Bryant J, Peebles C, Godfrey KM, Hanson M, Vettukattil JJ. Tissue motion annular displacement of the mitral valve using two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts the left ventricular ejection fraction in normal children. *Cardiol Young*. 2014;24(4):640-8.

## 10.ANEXOS

### 10.1 INDICE DE FIGURAS

Figura 1 .....	16
Figura 2: Disposición helicoidal de las fibras cardíacas. Láminas de Lower (1669) a la izda., dibujo de Reid (1836) en el centro y láminas de Pettigrew (1908) a la derecha.....	16
Figura 3: Publicaciones sobre la disposición helicoidal de fibras (Streeter 1969-1973)	19
Figura 4 .....	19
Figura 5: Banda de Buckberg G. (ref.26)(a) , Ecocardiografía de la Banda de Hayabuchi Y (ref25) (b) vs Disposición tridimensional de miocitos de Anderson (ref24) (c).....	20
Figura 6: Curva de <i>scatterers</i> convertida a escala de grises (a), seguimiento del movimiento de <i>scatterers</i> (b) (de ref. 37). Identificación y seguimiento de patrón de <i>speckle</i> (c). Representación de las fibras y coordenadas de deformación (d) (de ref. 38) .....	26
Figura 7: De ref.40: Representación de la deformación de un volumen miocárdico tridimensional y del concepto <i>area strain</i> (en naranja) .....	28
Figura 8: Mecánica de la Torsión Ventricular, De ref. 44: Modelos (a), Curvas de torsión relativa en relación a diversos ángulos relativos de las fibras (b) .....	31
Figura 9: Representación Rotación .....	32
Figura 10: Rotación Base, Apex y Torsión y Ciclo Cardíaco de ref. 45.....	33
Figura 11: Insonación, orientación de fibras y calidad de Imagen. Adaptada de ref.41	36
Figura 12: Tablas de Laser 2014, ref. <sup>(89)</sup> : Rotación Apical <sup>º</sup> vs Rotación Basal <sup>º</sup> (Valores absolutos positivos) y Torsión máxima <sup>º</sup> , por edad en niños sanos .....	47
Figura 13 .....	59

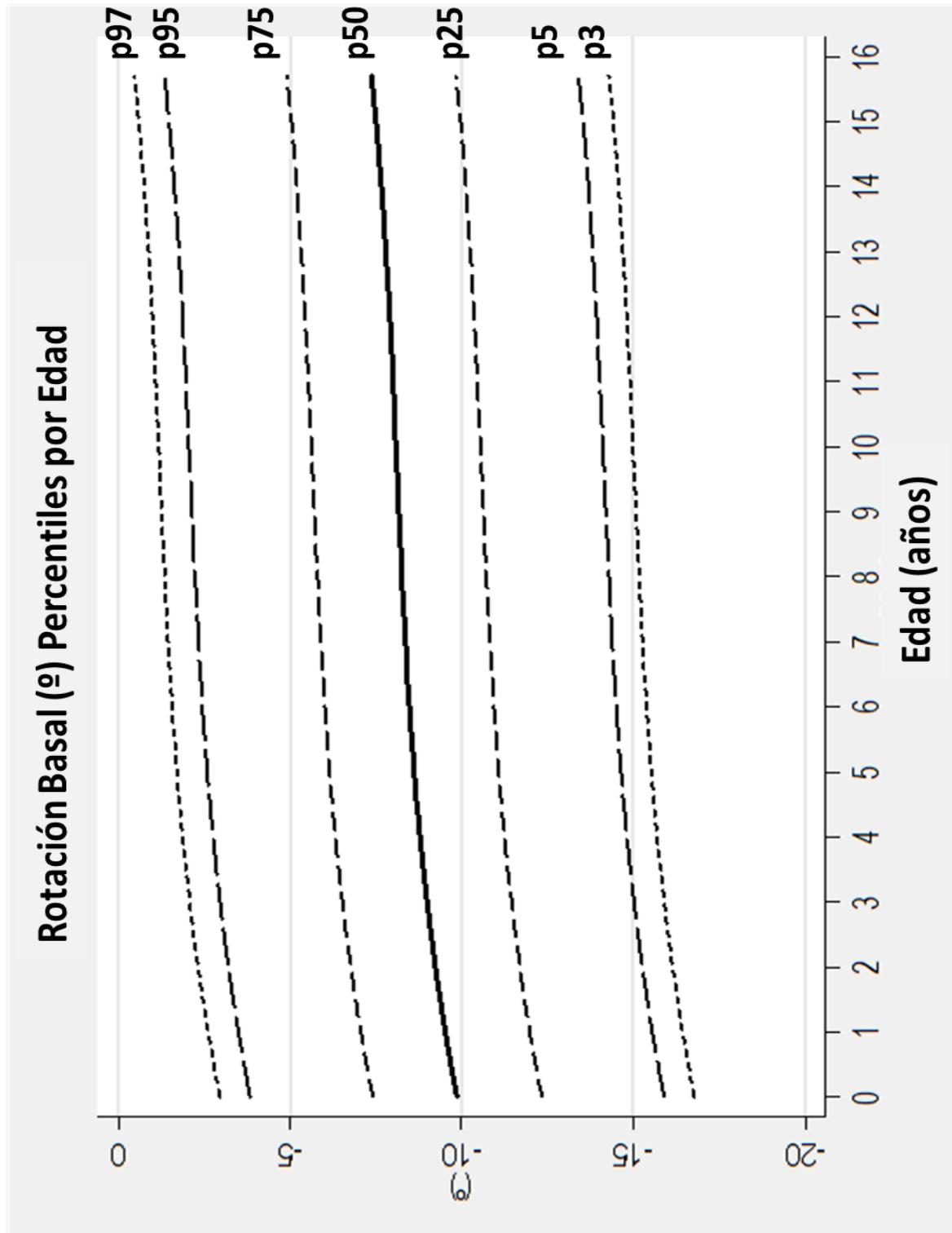
Figura 14 .....	60
Figura 15 .....	60
Figura 16 .....	61
Figura 17 .....	61
Figura 18 .....	62
Figura 19 .....	63
Figura 20 .....	64
Figura 21 .....	64
Figura 22: Factibilidad vs Tiempo .....	69
Figura 23: Parámetros ecocardiográficos convencionales que cambian con la edad ....	72
Figura 24: Calidad de Imagen en % del total, por Grupos de Edad: Base (a) y Apex (b): Colores: 1 Excelente (verde), 2 Buena (amarillo), 3 Regular (naranja), 4 Mala (morado) .....	74
Figura 25: Rotación: Gráficos de Caja e Histogramas de Distribución de Rotación Global de la Base (a,b), y del Apex (c,d).....	76
Figura 26: Torsión Gráficos de Caja e Histogramas de Distribución de Rotación Global de la Base (a,b), y del Apex (c,d).....	77
Figura 27: Rotación y Torsión por edades: Rotación Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c), Torsión Relativa (d) .....	80
Figura 28: Calculadoras de z score y percentiles de Rotacion Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c) y Torsion relativa (d) vs Edad .....	83
Figura 29: Gráficos de Rotación Basal (a), Rotación Apical (b), Torsión Absoluta (c) y Torsión Relativa (d) con Percentiles por Edad .....	84
Figura 30: Sub-Estudio Longitudinal en Niños Sanos. Rotacion Basal (a), Apical (b) .....	86

Figura 31: Sub-Estudio Longitudinal en Niños Sanos. Torsión Absoluta (a), Torsión Relativa (b).....	87
Figura 32: Interobservador: Gráficos de PB de Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA de Rotación Basal (c) y Apical (d). ....	89
Figura 33: Intraobservador: Gráficos de PB de Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA de Rotación Basal (c) y Apical (d). ....	89
Figura 34: Interobservador: Gráficos de PB Rotación basal (a), apical (b) y Gráficos de BA basal (d) y apical (d).....	90
Figura 35: Intraobservador: Gráficos de PB Rotación Basal (a), Apical (b) y Gráficos de BA Rotación Basal (c) y Apical (d).....	91
Figura 34: Rotación Valores Comparativa Estudios: Basal (a), Apical (b) .....	101
Figura 37: Comparación Rotación Epi y Endocardio (de ref.110) .....	102
Figura 38: Análisis de segmentos (de ref.35).....	103
Figura 39: Torsión. Valores Comparativos Estudios: Absoluta (a) Relativa (b) .....	106

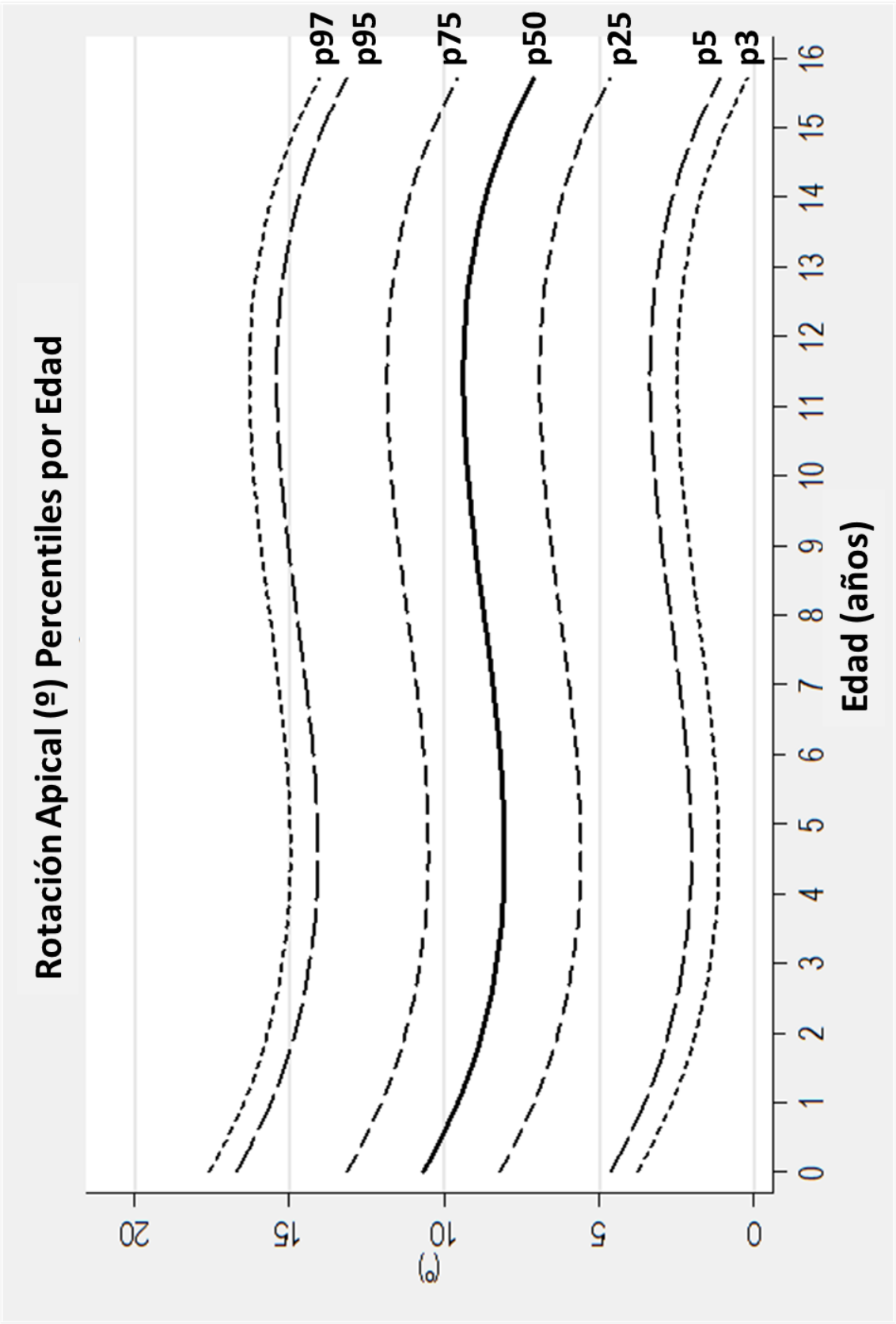
## 10.2 ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Referencias Torsion en Niños con patología, preclínica y ejercicio .....	48
Tabla 2: Calidad vs Tiempo .....	65
Tabla 3: Factibilidad .....	69
Tabla 4: Estadísticos por Edad, Peso, Talla y SC .....	70
Tabla 5: Edad por Categorías y Sexo .....	71
Tabla 6: Medidas Ecocardiografía Convencional Global .....	71
Tabla 7: Rotación: Estadísticos .....	76
Tabla 8: Torsión: Estadísticos .....	77
Tabla 9: Rotación Y Torsión: Percentiles .....	78
Tabla 10: Rotación y Torsión por Sexo .....	79
Tabla 11: Parámetros por edad en 2 categorías niños pequeños y mayores de 6 años. 80	
Tabla 12: Correlaciones Peso, Talla y SC con Rotación y Torsión .....	82
Tabla 13: Parámetros de Ecocardiografía Convencional vs Rotación y Torsión .....	82
Tabla 14: Estudio longitudinal: Resultados Comparados .....	85
Tabla 15: Analisis Interobservador .....	88
Tabla 16: Analisis Intraobservador.....	88
Tabla 17: Analisis Interobservador, Calidad Alta.....	90
Tabla 18: Análisis Intraobservador: Calidad Alta .....	91
Tabla 19: Reproducibilidad por Edad .....	92
Tabla 20: Factibilidad, Reproducibilidad y Variabilidad en Estudios Referenciados.....	99
Tabla 21: Datos de Niños Sanos en Estudios .....	107

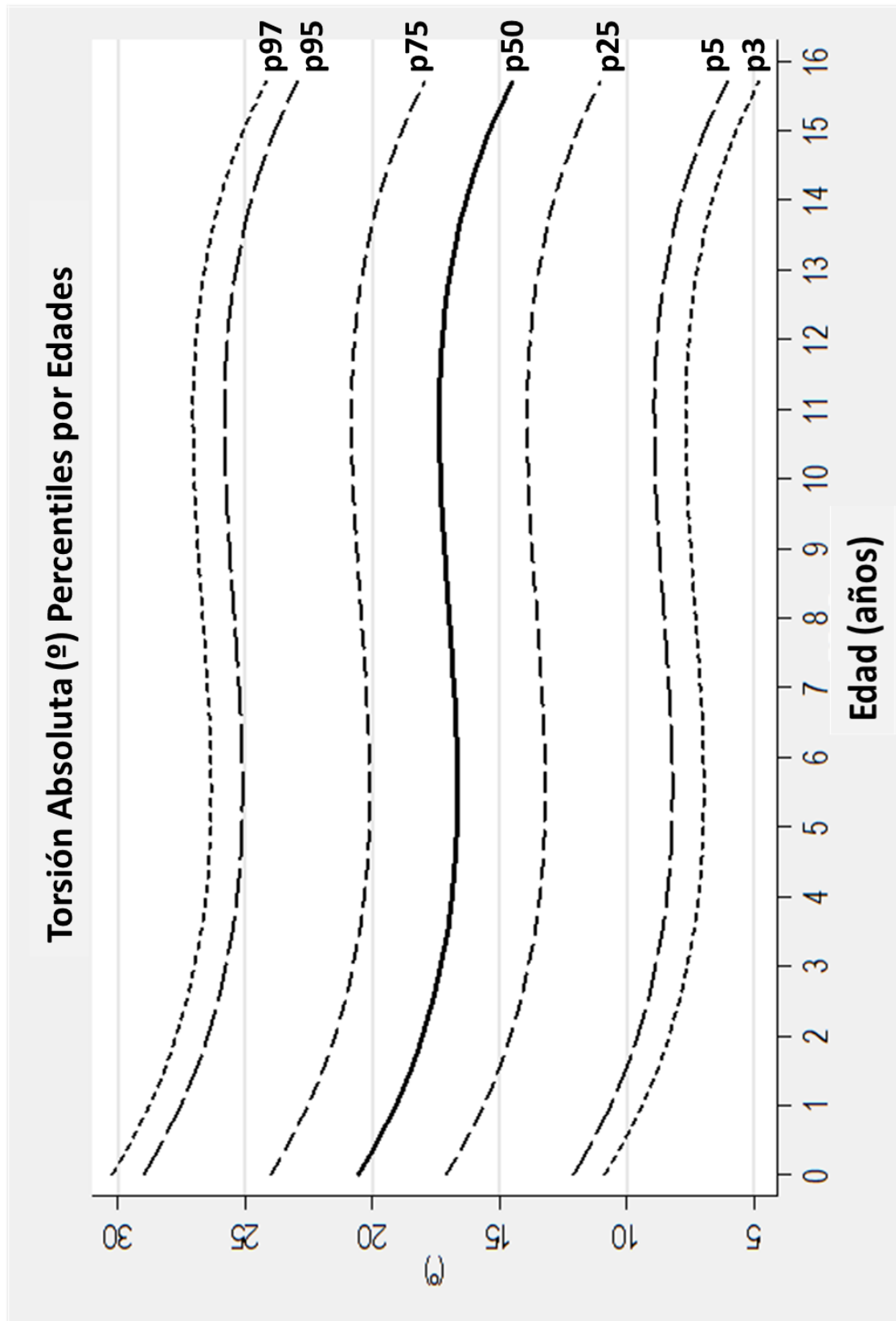
### 10.3 GRÁFICO DE ROTACIÓN BASAL: PERCENTILES POR EDADES



10.4 GRÁFICO DE ROTACIÓN APICAL: PERCENTILES POR EDADES



## 10.5 GRÁFICO DE TORSIÓN ABSOLUTA: PERCENTILES POR EDADES





10.6 GRÁFICO DE TORSION RELATIVA: PERCENTILES POR EDADES

